

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1963

N° 248

ÉTUDE COMPARÉE DES RÉACTIONS A LA LÉPROMINE, LA MARIANINE, LE B.C.G.-TEST ET LA TUBERCULINE CHEZ LES LÉPREUX ET LES SUJETS CONTACTS-LÉPREUX

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 décembre 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Roger PRADINAUD

né le 24 novembre 1936 à BELLEVILLE-SUR-SAONE (Rhône)

LYON
IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE
177, Avenue Félix-Faure

—
1963

**ÉTUDE COMPARÉE DES RÉACTIONS A LA LÉPROMINE,
LA MARIANINE, LE B.C.G.-TEST ET LA TUBERCULINE
CHEZ LES LÉPREUX ET LES
SUJETS CONTACTS-LÉPREUX**

FACULTE MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année 1963

N° 248

ÉTUDE COMPARÉE DES RÉACTIONS A LA LÉPROMINE, LA MARIANINE, LE B.C.G.-TEST ET LA TUBERCULINE CHEZ LES LÉPREUX ET LES SUJETS CONTACTS-LÉPREUX

THÈSE

présentée

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 décembre 1963

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par

Roger PRADINAUD

né le 24 novembre 1936 à BELLEVILLE-SUR-SAONE (Rhône)

LYON
IMPRIMERIE EMMANUEL VITTE
177, Avenue Félix-Faure

1963

ELIGIBLE
LEIDEN

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire ; M. J. LÉPINE, Membre de l'Institut. - M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Doyen : M. J.-F. CIER. MM. M. LEVRAT, L. REVOL, Assesseurs.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. COLLET, GUIART, PATEL, LÉPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATÉ, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

MM.

CIBERT Clinique urologique.
PONTUS (détaché à Beyrouth) Physique biologique
DECHAUME Clinique neuro psychiatrique et d'hygiène mentale.
CHAMBON Chimie organique et toxicologie.
WERTHEIMER Clinique chirurgicale B.
P.-RAVAULT Clinique médicale B.
FROMENT Clinique et prophyl. cardio-vasc.
CROIZAT Clinique médicale C.
ENSELME Chimie biologique et médicale.
MALLET-GUY Clinique chirurgicale A.
REVOL Pharmacie galénique.
POLLOSSON Clinique gynécologique.
PIGEAUD Clinique obstétricale.
BOURRET Médecine du travail.
LEVRAT Clinique médicale A.
SOHIER Hygiène et action sanitaire et soc.
NETIEN Botanique et cryptogamie.
BERTRAND Clinique chirurgicale C.
BADINAND Chimie analytique pharmaceut.
DREVON Pharmacie chim. et pharmacologie
ROCHE Médecine légale et déontologie.
COUDERT Parasitologie et pathologie exot.
MOUNIER-KUHN Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie.
PAUFQUE Clinique ophtalmologique.
THIERS Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie.
BRUN Clinique de pneumo-phthisiologie.
CREYSSEL Clinique traumatolog. des membres.

PROFESSEURS

DARGENT Clinique carcinologique.
GUICHARD Anatomie pathologique.
GIRARD Paul Pathologie générale et expérim.
LATARIET Anatomie.
PEYCELON Pathologie chirurgicale.
GIRARD Marcel Thérapeutique.
VACHON Pathologie médicale.
GALY Physio-pathol. des voies respirat.
PAPILLON Radiologie.
JEUNE Clinique des maladies infectieuses.
GONIN Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale.
MONNET Bactériologie.
BANSILLON Physiol. et pathol. obstétricales.
CHATONNET Physiologie B.
GUINET Paul Clinique endocrinologique.
TRILLAT Clinique de chirurgie orthopéd.
FREIDEL Charles Clinique stomatologique.
MARION J. Clin. de chirur. et d'orthop. infantiles
DORCHE Matière médicale et législation pharmaceutique.
DUMONT Louis Histologie et embryologie.
PERROT Chimie.
CIER J.F. Psychologie A.
PERRIN J. Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.
MICHAUD Pierre Clinique de Chirurgie Cardiaque.
X.... Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge.
X Biologie médic. et pharm. dyn.

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

BERGER Phys. nucléaire appliq. à la méd.
BERTOYE Bactériologie.
MANSUY Neuro-chirurgie.
COLLET Chimie pharmaceutique
SARROUY Clinique de pédiatrie.

LACROIX Climatologie
LIARAS Propédeutique chirurgicale
LECUIRE Neuro-chirurgie.
REVOL Louis Médecine générale.
GOINARD Thérapeutique chirurgicale

PROFESSEURS SANS CHAIRE

ROMAN Parasitologie.
CIER André Pharmacie chimiq. et pharmacol.

FEROLDI Anatomie pathologique.
MORRET Robert Physiologie biologique.

MAITRES DE CONFÉRENCES-AGRÉGÉS TITULAIRES

CREYSSEL Roger Chimie biologique.
THIVOLET Jean Hygiène.
GARIN Jean-Paul Parasitologie.
PINET Electro-radiologie.
ODDOUX Lucien Botanique et cryptogamie.
DE SOLLIERS Chimie analytique.
TOLOT François Médecine du travail.
DESPIERRES C. Médecine générale.
GUYOTAT Jean Neuro-psychiatrie.
DESCÔTES J. Chirurgie générale.
JOUVET Pathologie expérimentale.
PEYRIN Physiologie biologique.

TOMMASI Anatomie pathologique.
BUFFARD Electro-radiologie.
LEJEUNE Médecine génér. et thérapeutique
DE MOURGUE F. Stomatologie.
NAUSSAC Maladies infectieuses.
REBOUILLAT Chirurgie générale.
ROMAGNY Pédiatrie.
DELAHAYE J.P. Médecine générale.
DELUZE R. Anesthésiologie.
GIRAUD M. Electroradiologie diagnostique et thérapeutique.
MICHEL Anesthésiologie.

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS STAGIAIRES

DUROUX Emile Anatomie
BRETTE René Thérapeutique.
BOUCHET Alain Anatomie.
FAVRE-GILLY J. Hématologie.
GIROD Histologie et embryologie.
GRAS Jean Chimie biologique.

MALLEIN René Chimie analytique.
RIFFAT Georges Hygiène.
FAUCON Biologie méd. et pharmacodynam.
FLANDROIS Physiologie.
VIALIER-RAYNARD Bactériologie.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

BURTHIAULT R. Obstétrique.
FRANÇOIS René Pédiatrie et puériculture.
GIGNOUX Marcel Oto-rhino-laryngologie.
GUILLEMIN G. Chirurgie générale.
J. DE BEAUJEU Chirurgie générale.
MARION Pierre Chirurgie générale.
PLAUCHU Marcel Médecine générale.
PONT Maurice Médecine générale.
SAUTOT Jean Chirurgie générale.
TRAEGER Jules Médecine générale.
VIGNON G. Médecine générale.
BONAMOUR G. Ophtalmologie.
COLIN Marcel Médecine légale.
COLOMB Daniel Dermatologie
DE MOURGUES G. Chirurgie générale.
DEVIC Michel Médecine générale.
DUMONT Martial Obstétrique.
DURAND Louis Urologie.
FRANCILLON J. Chirurgie générale.
SAUBIER Eugène Chirurgie générale.
SCHOTT Bernard Neuro-psychiatrie.

ALLÈGRE G. Neuro-chirurgie.
CHASSARD J.-L. Electro-radiologie.
FAYSSÉ Robert Orthopédie.
GAILLARD Jean Oto-rhino-laryngologie.
GARDE A. Médecine générale.
HUGONNIER R. Ophtalmologie.
KALB J.-Claude Pneumo-phthisiologie.
LARBRE François Médecine générale.
MARET Gilbert Chirurgie générale.
MORNEX René Médecine générale.
NORMAND Jean Médecine générale.
PERRIN André Médecine générale.
BETHENOD Pédiatrie et puériculture.
DUMAS P. Stomatologie.
FRIES Médecine générale.
GARNIER Obstétrique.
LAMBERT Médecine générale.
MICHOULIER Chirurgie générale.
NOEL Gilbert Médecine générale.
ROBERT Médecine générale.
SCHNEPP Orthopédie.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. J. COUDERT, *Président* ; A. BERTOYE, G. DESPIERRES, J.-P. GARIN, *Assesseurs*.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

mort à Dachau

Comme mes frères, j'espère avoir réalisé les vœux qu'il exprimait dans son dernier message.

Nous éprouvons son absence avec une infinie tristesse.

A MA PETITE MAMAN CHÉRIE

Ses longs et pénibles sacrifices pour ses enfants, n'auront pas été vains. Son mérite est immense et je lui exprime toute mon admiration et ma très affectueuse reconnaissance.

A MON FRÈRE ADO

Ingénieur des Travaux Publics de l'État

A MON FRÈRE BERNARD

Licencié en Droit

Diplômé de Sciences Politiques

AU DOCTEUR EMILE LE TELLIER

En témoignage de mon affection. Auprès de lui, j'ai mieux compris les devoirs, les servitudes et la beauté de la profession médicale.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ BASSET

Il nous a accordé, dès l'instant de notre première rencontre, une aide considérable dans notre travail et mieux encore, dans notre vie de tous les jours.

Nous sommes heureux d'avoir découvert sous sa conduite notre voie, et d'avoir profité de sa vaste science dermatologique.

Nous lui exprimons ici toute notre reconnaissance avec nos respectueux sentiments.

Que son épouse,

LE DOCTEUR MARGUERITE BASSET

veuille bien trouver ici, pour son accueil souriant et le cordial soutien que nous avons trouvé auprès d'elle, l'expression de nos respectueux hommages.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL J. LANGUILLON

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL J. LACAN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. CAMAIN

avec l'expression de nos sentiments respectueux et de nos plus vifs remerciements.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT H. SANSARRICQ

Nos sentiments très amicaux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ROUSSET

Nous avons bénéficié de sa culture médicale, et de ses vastes connaissances.

Nous rendons hommage à sa grande sagesse.

AU BLEUET DE FRANCE

A SON PRÉSIDENT, MONSIEUR F. SALOMON

AU SERVICE DÉPARTEMENTAL DU RHONE
DES ANCIENS COMBATTANTS
ET VICTIMES DE GUERRE

A SON SECRÉTAIRE GÉNÉRAL, MONSIEUR J. PONCET

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. COUDERT

Nous lui exprimons notre très grande
déférence et nos remerciements les plus
chaleureux pour la grande sollicitude dont
il a bien voulu nous entourer.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BERTOYE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. DESPIERRES

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-P. GARIN



INTRODUCTION

L'étude des réactions qui font suite à l'introduction dans le derme de substances antigéniques variées chez les malades porteurs de maladie de Hansen, est un sujet qui intéresse les léprologues depuis de nombreuses années.

Au premier rang de ces antigènes se place la Lépromine.

C'est en 1916 que MITSUDA et AYASHI ont mis au point la réaction connue depuis sous le nom de réaction de Mitsuda.

Son interprétation par les premiers léprologues était la suivante : « La réaction de Mitsuda est négative chez les lépreux, elle est positive chez les sujets sains, tuberculeux ou syphilitiques ». Cette interprétation erronée résultait de travaux effectués dans des pays où la lèpre était endémique, mais où les formes tuberculoïdes étaient méconnues.

Les notions se sont modifiées au cours des années.

Au VII^e Congrès international de la Lèpre à Tokyo, en 1958, la session consacrée à l'immunologie avait vu exprimer des opinions divergentes quant à la signification de cette réaction.

Pour les uns, elle serait spécifique.

Pour d'autres, il s'agirait d'une réaction tissulaire à corps étrangers chez certains sujets prédisposés.

On ne sera pas surpris si le rapport s'exprime prudemment :

« Une réaction positive est considérée comme l'expression d'un certain degré de résistance à l'égard de *Mycobacterium lepræ*, directement proportionnel au degré de positivité. Une réaction négative est considérée en général comme le signe d'une résistance diminuée chez les lépreux et chez ceux qui vivent à leur contact, mais non point chez les individus sains

et non contaminés, tant que des examens successifs continuent à être négatifs ».

A la suite des travaux sur les parentés bactériologiques entre le bacille de Hansen et le bacille de Koch, d'importantes recherches ont été effectuées sur les parentés immunologiques qui pouvaient en découler. La réaction de Mantoux est venue se placer alors à côté de la réaction de Mitsuda.

Depuis l'avènement de la vaccination avec le bacille B.C.G., le B.C.G.-test est entré à son tour comme élément de comparaison.

Enfin, avec la découverte de mycobactéries acido et alcool-résistantes, de nombreux autres antigènes préparés à partir de ces bacilles ont pu être utilisés.

En effet, on a pu prouver que de nombreux antigènes pouvaient positiver la réaction de Mitsuda, bacilles de Koch et B.C.G., en particulier.

A la suite d'une enquête immunologique effectuée à Lyon, donc dans une région indemne de lèpre, MONTESTRUC et DESPIERRES (29) pouvaient conclure que « le rôle du B.C.G. dans la production de la positivité du Mitsuda paraît indiscutable ».

D'autres bacilles peuvent positiver cette réaction : bacille de de Friedmann, *Mycobacterium marianum*...

Cependant, quoi que l'on fasse, certains sujets ont toujours un Mitsuda négatif (20 % pour ROTBERG).

Lorsque nous avons fait part à M. le Pr J. COUDERT de notre désir d'effectuer un voyage d'étude sur la maladie de Hansen, il nous a tout de suite signalé l'intérêt que pouvaient présenter les aspects immunologiques de cette affection. Il nous a conseillé de commencer aussitôt que possible l'étude comparée des réactions à la Lépromine, à la Marianine, à la Tuberculine et au B.C.G.-test, afin de pouvoir réaliser un nombre suffisant de tests et d'acquérir les notions pratiques et théoriques nécessaires à un essai de compréhension de ce problème difficile.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de comparer les réactions obtenues avec des différents antigènes, chez les malades porteurs de maladie de Hansen, mais aussi chez les sujets qui vivent à leur contact, les enfants en particulier. Nous avons, à ce propos, insisté sur l'étude parallèle du Mitsuda et du B.C.G.-test, afin d'apprécier la positivation de celui-là par la vaccination B.C.G. Nous avons utilisé la Marianine pour voir quelle était la place sur le plan immunologique de la mycobactérie qui sert à sa préparation, par rapport aux bacilles de Koch et de Hansen, cette mycobactérie moins connue paraissant avoir un rôle comparable.

Nous exposerons tout d'abord les conditions dans lesquelles a été menée cette étude : lieux de travail, nature des malades qui ont fait l'objet de tests, produits utilisés.

Nous mentionnerons ensuite sous forme de tableaux tous les résultats obtenus.

Après une étude analytique de ces résultats, nous verrons quelles sont les analogies et les différences qui existent, en fonction des produits utilisés et en fonction des groupes de malades auxquels nous nous sommes adressés.

CHAPITRE PREMIER

PRÉSENTATION DU TRAVAIL EFFECTUÉ

1^o MALI.

C'est à l'*Institut Marchoux, de Bamako* (République du Mali), que les premiers tests de cette étude ont été effectués. Suivant les recommandations du Pr GAY-PRIETO, alors Chef de la Section Lèpre à l'Organisation Mondiale de la Santé ; notre premier voyage d'étude nous avait conduit auprès du Médecin-Colonel LANGUILLON, Directeur de l'Institut Marchoux, Chef de la Section Lèpre de l'Organisation de Coopération et de Coordination pour la Lutte contre les Grandes Endémies (O.C.C.G.E.).

Du 22 juillet au 5 septembre 1961, nous avons vécu dans le cadre accueillant de cet Institut de la Lèpre, au milieu des malades les plus divers, les plus classiques et certainement les mieux traités et les mieux surveillés.

Il fut créé en 1934, par le Service de Santé des Troupes Coloniales.

L'Institut proprement dit comporte des locaux administratifs, des Laboratoires et des salles d'hospitalisation.

Bactériologie, Anatomie Pathologique, Parasitologie, Sérologie, Chimie, Radiologie : ces différents laboratoires permettent les investigations biologiques les plus précises et sont équipés d'un matériel perfectionné.

Le nombre de lits des salles d'hospitalisation est peu élevé, mais suffisant. Ils reçoivent essentiellement des malades lépromateux, présentant des poussées aiguës fébriles.

Enfin, les femmes des environs immédiats ont la possibilité

de venir mettre leurs enfants au monde dans une petite salle à part que l'on peut appeler la maternité.

La majeure partie des malades vit dans un village, de type africain, avec cependant des cases construites en ciment.

Chaque maisonnette comprend deux grandes pièces qui sont essentiellement des chambres à coucher, la cuisine se faisant au grand air. Elles hébergent environ 400 personnes dont la grande majorité est constituée par des malades hanséniens. Les personnes saines sont des parents, des enfants. Ces derniers reçoivent une prophylaxie antilépreuse hebdomadaire sous forme de coquetèle contenant une demi-dose thérapeutique de sulfones et un antipaludéen.

Le village a à sa tête deux Chefs dont le rôle est de veiller à la bonne organisation de la vie de chacun. Ce sont eux qui surveillent la tenue hygiénique, qui règlent les différends qui peuvent surgir entre voisins ou au sein d'une même famille. Ils célèbrent les mariages et s'occupent des enterrements.

Sur le plan religieux, on rencontre des Musulmans, des Catholiques et des Païens. Une mosquée a été construite au cours de ces dernières années. Les habitants travaillent aux champs, sur des terrains qui s'étendent très loin de l'Institut, jusqu'aux premiers contreforts des Monts Mandingues. Ils cultivent les arachides et le mil. Leur production permet de subvenir aux besoins du village et permet d'en faire un certain marché. Le bénéfice de la vente des produits de la récolte est versé à la communauté et partagé entre ses habitants. On fournit aux malades les produits de consommation courante : riz, viande, huile, sel, épices... Une cantine, ou « popote » est réservée aux malades hospitalisés et à quelques malades qui n'ont pas de famille pour leur faire la cuisine. Des artisans travaillent aussi au village : forgerons, tisserands, cordonniers. Tout le village vit donc d'une manière assez agréable et les malades qui ont fait l'objet des différents tests immunologiques sont des malades qui reçoivent une bonne alimentation, qui sont traités pour les affections parasitaires qu'ils peuvent présenter et dont la surveillance clinique est minutieuse : contrôles bactériologiques mensuels, contrôles anatomo-

pathologiques en particulier. Nous avons choisi les malades les plus « neufs », c'est-à-dire ceux qui reçoivent une thérapeutique antilépreuse depuis le moins de temps. Tous nos malades sont de race noire, en majorité du type *Bambara* (42 %) ou *Sarakholé* (42 %), mais aussi des *Diolas*, des *Toucouleurs*, des *Malinkés*, des *Peuhls* et des *Mossis*. Chaque malade a fait l'objet d'une observation clinique détaillée et une fiche a été établie, mentionnant les traitements, les résultats des différents examens (recherches du bacille de Hansen, anatomie pathologique, examens sérologiques et chimiques...), les résultats des tests préalablement effectués, et tous les renseignements susceptibles de présenter un intérêt pour cette étude.

*
* *

- 100 malades ont été testés à Bamako (n^{os} 1 à 100).
- Un premier groupe de 50 malades a reçu, le même jour, les injections intradermiques de 1/10 de ml de Lépromine, de Marianine et de Tuberculine titrant 100 UI.
- Un second groupe de 50 malades n'a reçu que la Lépromine et la Marianine.

Toutes ces injections ont été effectuées par le même opérateur et les réactions ont été suivies par ce même opérateur deux fois par semaine pendant un mois.

RÉPARTITIONS

a) *Selon le sexe.*

— 78 malades sont de sexe masculin ;

— 22 sont de sexe féminin.

b) *Selon l'âge et la forme de lèpre.*

Ages	Formes Lépro- mateuses	Formes Tuber- culoïdes	Formes Border- lines	Formes Indéter- minées	TOTAUX
0 à 10 ans ..	1	1	2		4
10 à 20 ans ..	9	13	2	2	26
20 à 30 ans ..	33	21	1	7	62
30 à 40 ans ..	6	1			7
40 à 50 ans ..	1				1
	50	36	5	9	100

2° SÉNÉGAL.

Sous la conduite de M. le Pr André BASSET, nous avons poursuivi et complété notre étude au cours de notre stage interné de 6^e année de Médecine, effectué dans le *Service de Dermatologie de l'Hôpital Aristide-Le-Dantec*, à Dakar (République du Sénégal). Nous avons effectué nos différents tests dans les *Services de Dermatologie et de Pédiatrie de l'Hôpital Le-Dantec* et aux *Centres de Traitement Antihansénien de M'Bour* et de l'*Institut d'Hygiène Sociale de Dakar*.

● SERVICE DE DERMATOLOGIE.

Il ne nous a pas été possible d'effectuer un grand nombre de tests dans ce Service, en raison de difficultés techniques

qui relèvent de deux ordres : difficultés pour les injections, difficultés pour le contrôle de réactions.

En effet, si la Lépromine que nous utilisions était présentée en ampoules de doses individuelles de 0,1 ml, la Marianine et le B.C.G.-test étaient contenus dans des ampoules de 1 ml pour la première, soit 10 doses, et de 5 ml pour le second, soit 50 doses. Il nous fallait donc, afin de ne pas gaspiller inutilement nos antigènes, effectuer des tests sur des séries de malades (10 au minimum).

Nous n'avions pas toujours à notre disposition ces groupes de malades.

Qu'il nous soit permis de signaler ici que le Service de Dermatologie ne dispose que de 6 lits pour l'hospitalisation des malades hanséniens.

Quant aux contrôles des réactions présentées par les malades, il est préférable, sous peine de perte de temps considérable, de les effectuer là encore par groupes. Il nous aurait peut-être été possible de convoquer à l'hôpital nos malades externes. Nous nous sommes rapidement rendu compte qu'une telle solution ne pouvait être envisagée en raison de la tendance très nette à l'abstentionnisme des malades, des difficultés administratives qui se dressent dès l'entrée de l'hôpital et de l'impossibilité quasi totale pour nombre de patients de se déplacer, la plupart du temps pour de simples raisons financières ou d'éloignement. Un grand nombre de lépreux est néanmoins dépisté par le Service de Dermatologie de l'Hôpital Le Dantec : 105 malades sont venus consulter pour une maladie de Hansen au cours de l'année 1962. Un certain nombre d'entre eux a été confié à l'Institut d'Hygiène Sociale et au Centre de M'Bour. D'autres viennent régulièrement prendre leurs comprimés ou recevoir leurs injections thérapeutiques dans le service et l'on peut assurer leurs contrôles cliniques, bactériologiques et immunologiques. C'est chez ces derniers que nous avons pu pratiquer le test de Mitsuda, seul.

Le nombre de ces malades s'élève à 48 (nos 101 à 148).

Leurs conditions de vie ont plusieurs points communs. « Elles sont plus précaires que celles des Européens du Moyen

Age. La paillotte est moins confortable que les chaumières, et que dire des « Favella », « Médina » et autres bidonvilles qui cernent les grandes villes modernes de l'Amérique Latine et de l'Afrique. Le manque d'éducation sanitaire, l'absence totale d'hygiène et d'urbanisme, la promiscuité, l'entassement de familles nombreuses dans la même pièce, et même dans un seul lit, sont certainement les principaux facteurs qui entretiennent et diffusent l'endémie lépreuse. »

C'est en ces termes que s'exprime notre ami Raymond CHOUAIB dans un remarquable travail sur l'épidémiologie de la Lèpre. Malgré ces conditions de vie, l'état général de nos sujets peut être considéré comme bon et s'ils n'étaient pas toujours indemnes d'affections parasitaires, ils étaient indemnes de tuberculose.

RÉPARTITIONS

a) *Selon le sexe.*

— 34 malades du sexe masculin ;

— 14 du sexe féminin.

b) *Selon l'âge et la forme de Lèpre.*

Ages	Formes Lépro- mateuses	Formes Tuber- culoïdes	Formes Indéter- minées	TOTAUX
0 à 10 ans		5		6
10 à 20 ans	5	8	1	14
20 à 30 ans	3	6	2	11
30 à 40 ans	5	6	1	12
40 à 50 ans		3		3
Plus de 50 ans	1	2		3
	14	30	4	48

A côté de ces 48 malades atteints de lèpre, nous avons testé, dans le Service de Dermatologie, 8 malades présentant des affections dermatologiques diverses et considérés comme contacts-lépreux : d'une part parce qu'ils vivent dans un pays où l'indice d'endémicité dépasse 20 ‰ et, d'autre part, parce qu'ils étaient traités dans un service où 6 hanséniens sont hospitalisés et où tous les jours d'autres malades atteints de lèpre vont et viennent pour leurs soins.

Rappelons ici que, sur le plan épidémiologique, tout sujet vivant dans un pays où l'indice d'endémicité de la maladie de Hansen dépasse 20 ‰ est considéré comme « contact-lépreux ».

Ces 8 malades ont reçu la Lépromine et la Marianine le même jour et ont fait l'objet, à un moment quelconque de leur hospitalisation, d'un test à la Tuberculine brute par scarification.

Le tableau suivant indique leur sexe, leur âge et l'affection présentée.

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	MALADIE
149	Ibrahima N'D...	M	14 ans	Tuberculose cutanéoganglionnaire.
150	Ali B...	M	18 ans	Lupus érythémateux.
151	Mamadou W...	M	25 ans	Syphilis cutanée tertiaire.
152	Mamadou D...	M	63 ans	Polyfilariose.
153	Amadou S...	M	32 ans	Mycétome du pied.
154	Togné D...	M	26 ans	Eczéma chronique.
155	Soulé F...	M	34 ans	Tuberculose cutanéoganglionnaire.
156	Moussa B...	M	18 ans	Tuberculose ganglionnaire fistulisée.

(Le numéro correspond au numéro de référence dans les tableaux des résultats des test qui sont présentés dans les pages suivantes).

● M'BOUR.

Le secteur spécial n° 11 du Service de Lutte contre les Grandes Endémies est situé à M'Bour, à 80 km au sud de Dakar, le long de la côte sablonneuse qui descend jusqu'à la Gambie. Le Médecin-Colonel LACAN, Directeur du Service des Grandes Endémies du Sénégal, a bien voulu nous autoriser à travailler dans ce Centre de traitement.

Ce n'est pas un hôpital, ce n'est pas une léproserie : c'est un grand village au bord de la mer, situé à quelques kilomètres de M'Bour.

La vie dans le village est tout à fait comparable à celle que nous avons illustrée pour l'Institut Marchoux ; mais avec certaines particularités. Le village des lépreux à M' Bour est beaucoup plus grand et le nombre de ses habitants dépasse le millier. Il comporte de nombreux commerces et l'artisanat y est très développé.

Les cases sont en terre, recouvertes de chaume. Plusieurs cases groupées autour d'une cour intérieure circonscrite par des panneaux de roseaux ou de bambous constituent une habitation pour une famille généralement nombreuse. La famille africaine a cette particularité d'être pratiquement illimitée : aux grands-pères, pères, épouses, enfants, cousins et cousines, oncles et tantes, s'ajoutent les amis intimes que les enfants appellent souvent oncles. Cette étendue de la famille est due en majeure partie à la polygamie mais aussi à l'extrême hospitalité de l'Africain.

Le village possède son école, sa mosquée et, bien entendu, un dispensaire. Les malades viennent y recevoir très régulièrement leur thérapeutique antilépreuse. Les contrôles ne peuvent être aussi précis qu'à Bamako qui est plus un Institut de Recherches qu'un centre de traitement, ou qu'à Dakar, où nous possédions des moyens techniques hospitaliers qui n'existent pas à M'Bour. Pour ce qui concerne les tests immunologiques, par contre, notre travail a été plus aisé qu'à Dakar, en raison du groupement des malades. Nous ne nous sommes donc pas heurté aux difficultés que nous avons

signalées pour les injections des antigènes et pour les lectures des résultats obtenus.

*
* *

Notre étude à M'Bour a porté sur deux séries de sujets :

— *Groupe I* : 39 malades hanséniens ont été testés avec la Lépromine, la Marianine et le B.C.G.-test.

— *Groupe II* : 9 enfants, nés de parents lépreux, apparemment indemnes de lèpre et tous vaccinés par le B.C.G., ont été testés avec la Lépromine et le B.C.G.-test.

Toutes les injections ont été faites par le même opérateur, le même qu'à Bamako, qu'à Dakar. M. le P^r BASSET nous a souvent accompagné pour effectuer la lecture des résultats de ces tests.

RÉPARTITIONS

— *Groupe I* (n^{os} 157 à 195).

a) *Selon le sexe.*

— 32 malades du sexe masculin ;

— 7 du sexe féminin.

b) *Selon l'âge et la forme de lèpre.*

Ages	Formes lépromateuses	Formes tuberculoïdes	TOTAUX
0 à 10 ans			
10 à 20 ans	2	5	7
20 à 30 ans	9	1	10
30 à 40 ans	4	3	7
40 à 50 ans	2	7	9
Plus de 50 ans	3	3	6
	20	19	39

— Groupe II (n^{os} 196 à 204).

— 4 garçons (1 an, 2 ans, 6 ans, 8 ans) ;

— 5 filles (2 ans, 2 ans, 6 ans, 7 ans, 7 ans).

● INSTITUT D'HYGIÈNE SOCIALE.

Un centre de traitement antihansénien est installé à l'Institut d'Hygiène Sociale de Dakar. Il est placé sous la responsabilité du Service de Lutte contre les Grandes Endémies.

De nombreux malades viennent y faire panser leurs plaies et reçoivent une chimiothérapie antilépreuse. Qu'il nous soit permis de remarquer qu'ils y trouvent aussi un grand réconfort psychologique en la personne de Sœur MARIE-LENAÏCK. Ce facteur psychologique mérite en effet d'être signalé, car il est certain que l'assiduité des malades au traitement en dépend considérablement. Grâce à cela, nous avons pu réunir et suivre un petit groupe de malades, chez lesquels *nous avons surveillé l'évolution clinique des tets innumologiques plusieurs fois par semaine pendant deux mois.*

Ceci nous a permis de préciser quelles étaient les dates les plus importantes dans cette surveillance. Pour chaque réaction et pour chaque malade, nous avons pu tracer une courbe de l'intensité et de la qualité de la réaction en fonction du temps d'évolution.

Ces précieux renseignements nous ont facilité la tâche, en nous montrant qu'il fallait surveiller les tests essentiellement aux 3^e, 15^e, 21^e et 30^e jours. Nous apportons certaines précisions à ce sujet dans l'exposé des réactions obtenues.

Ce petit groupe de 9 malades (n^{os} 205 à 213) comprend :

— 7 hommes (3 lépromateux, 4 tuberculoïdes) ;

— 2 femmes (tuberculoïdes).

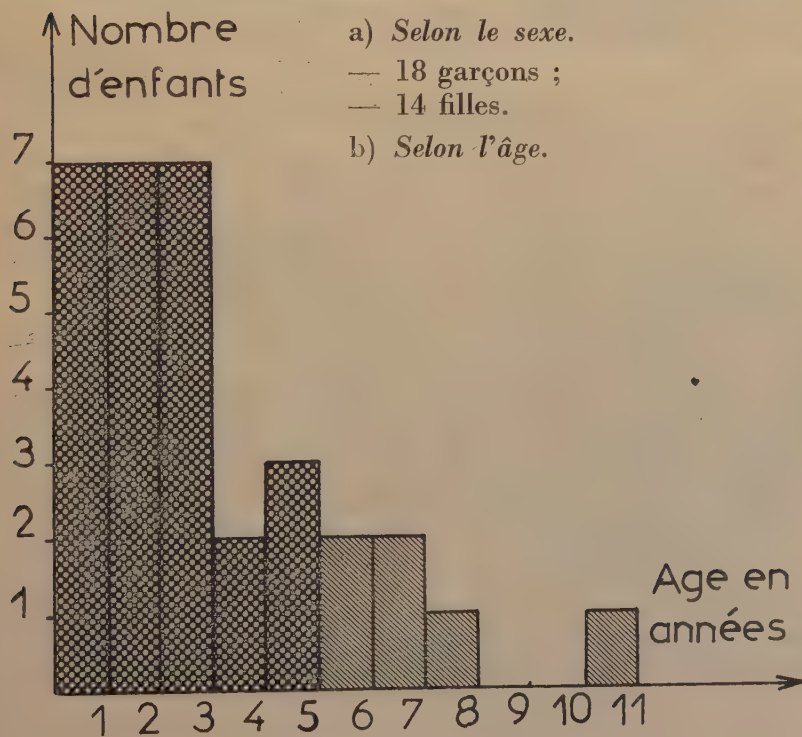
Par ailleurs, notre étude à l'Institut d'Hygiène Sociale a porté sur un groupe de 32 enfants nés de parents lépreux, et apparemment indemnes de lèpre. A ces enfants, nous avons injecté la Lépromine et le B.C.G.-test. La plupart d'entre eux

(82,5 %) avaient été vaccinés par le B.C.G. au Service de Protection Maternelle et Infantile, dans les premiers jours qui suivent la naissance. Ce service n'omet jamais de mentionner cette vaccination, ainsi que les tests d'allergie tuberculeuse qui en constituent le contrôle, sur un carnet qui est remis à la mère de l'enfant. Ce carnet de P.M.I. est la seule pièce à laquelle on puisse se référer avec sécurité.

Il est vain en effet de rechercher par l'interrogatoire quels ont été les actes médicaux effectués jusqu'alors chez un enfant, les vaccinations tout particulièrement. Cela s'explique par les difficultés sur le plan linguistique et sur le plan de l'entendement.

Ce n'est pas qu'en Afrique d'ailleurs que règne la plus grande confusion dans l'esprit des malades, ou de leurs familles, au sujet de la « cuti », de la « percuti », de « l'intra-dermo », de la « vaccination B.C.G. » et des autres « vaccinations » !

RÉPARTITIONS (nos 214 à 245)



Il est intéressant de remarquer à la suite de ce tableau que nous comptons 26 enfants de moins de 5 ans (81,2 %) (dont 21 de moins de 3 ans) et 6 seulement de plus de 5 ans (18,8 %).

Tous ces enfants étaient en état de bonne santé apparente. Nous n'avons pratiqué aucun test chez les enfants débiles ou présentant une affection dermatologique. Il ne nous a pas été possible d'effectuer un contrôle radiologique systématique.

● SERVICE DE PÉDIATRIE.

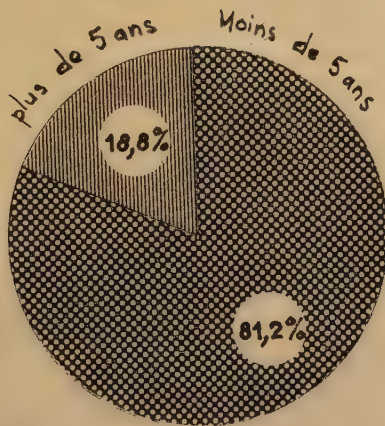
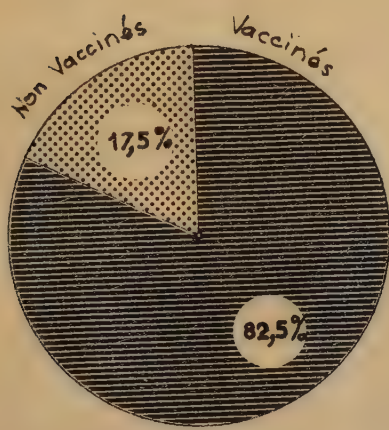
M. le Pr SADGE, Chef de la *Clinique de Pédiatrie à l'Hôpital Aristide-Le-Dantec*, a bien voulu nous autoriser à effectuer un certain nombre de tests chez les enfants hospitalisés dans ce Service (n^{os} 246 à 276).

Nous nous sommes efforcé de faire préciser si la vaccination par le B.C.G. avait été effectuée ou non. Ceci n'a été possible que dans les cas où la mère de l'enfant a été en mesure de nous présenter le carnet délivré par le Service de Protection Maternelle et Infantile. Cette précision nous a été fournie dans 24 cas sur 31 enfants testés.

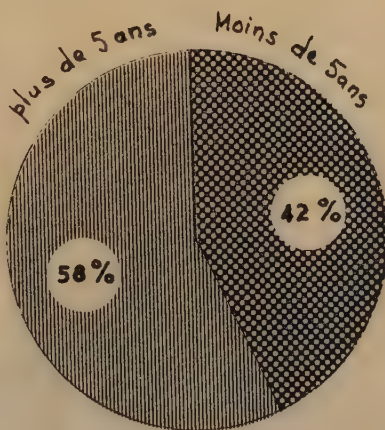
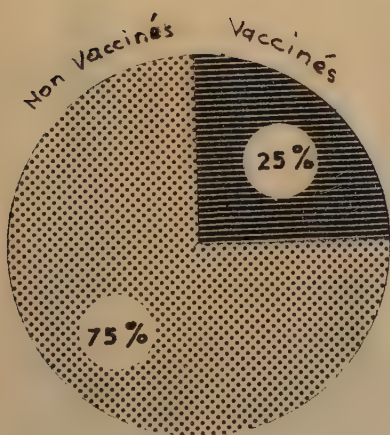
Sur ces 24 cas, nous relevons 6 vaccinations, ce qui représente un pourcentage de 25 %. Ces enfants, hospitalisés pour des affections générales diverses, sont considérés comme « contacts-lépreux » puisqu'ils vivent dans un pays où l'indice d'endémicité lépreuse dépasse 20 ‰. Leurs contacts avec des malades porteurs de lèpre doivent néanmoins être considérés comme inférieurs à ceux des enfants testés à M'Bour et à l'Institut d'Hygiène Sociale qui sont nés de parents lépreux et vivent avec eux.

La surveillance de l'évolution clinique des tests a présenté certaines difficultés, car un certain nombre d'enfants a quitté le Service de Pédiatrie entre les 3^e et 21^e jours de cette évolution. Nous les avons convoqués pour les revoir mais certains ne se sont pas présentés. Les uns par impossibilité matérielle, les autres par abstention, d'autres enfin parce que les parents ont pensé qu'il s'agissait d'une vaccination antilépreuse. On pourrait renouveler ici les remarques que nous avons faites à propos de l'abstentionnisme et à propos de la confusion qui

Comparaison des 2 groupes d'enfants en
fonction de l'âge et de la vaccination BCG.



Institut d'Hygiène Sociale



Pédiatrie

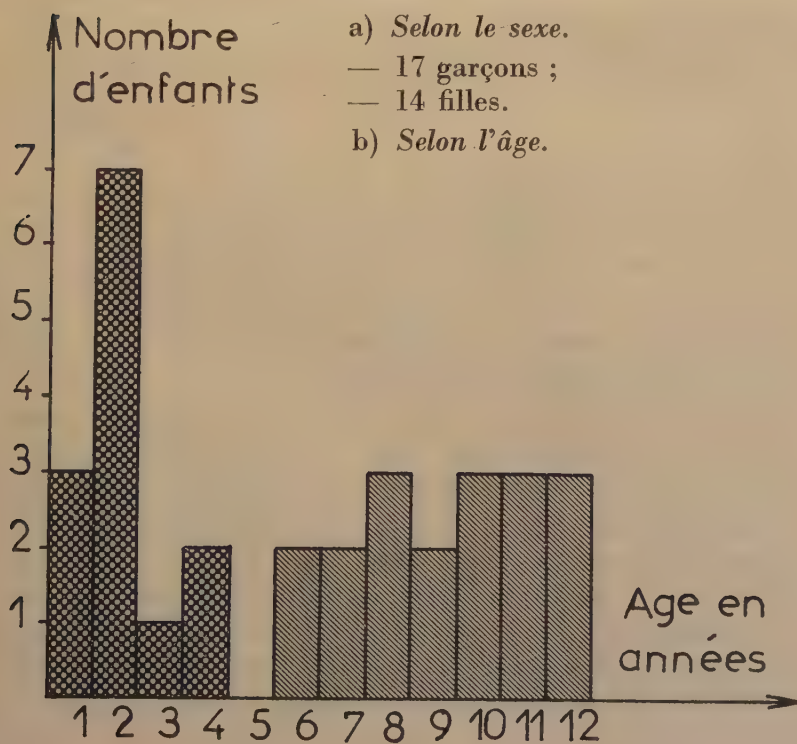
règne dans l'esprit des malades au sujet des injections de mode vaccinal.

Ceci donne l'explication des cases laissées en blanc dans les colonnes mentionnant les résultats de la réaction de Mitsuda et du B.C.G.-test tardif dans le tableau n° XII.

L'état général de ces enfants n'a, bien entendu, rien de comparable avec celui des enfants de nos précédentes séries de tests : la plupart d'entre eux présentaient de la fièvre, étaient amaigris, car tous présentaient une affection suffisamment sévère pour nécessiter un séjour en milieu hospitalier. Ils ont reçu le même jour les injections intradermiques de Lépromine, de B.C.G.-test et de Tuberculine titrant 10 ou 20 UI.

Le Dr Vincent CHAMPENOIS a bien voulu nous aider pour pratiquer ces injections.

RÉPARTITIONS



Nous comptons ici 13 enfants de moins de 5 ans (42 %) et 18 enfants de plus de 5 ans (58 %).

En résumé, si nous comparons le groupe d'enfants testés à l'Institut d'Hygiène Sociale et ce groupe, en fonction des âges et des pourcentages de vaccination par le B.C.G., nous avons :

	Vaccinés B.C.G.	Non vaccinés B.C.G.	Moins de 5 ans	Plus de 5 ans
<i>Institut d'Hygiène sociale</i>	82,5 %	17,5 %	81,2 %	18,8 %
<i>Pédiatrie.....</i>	25 %	75 %	42 %	58 %

3° SUJETS SAINS

A Bamako, à M'Bour, à Dakar, 10 sujets sains ont bien voulu accepter d'être testés, avec la Lépromine et parfois avec la Marianine.

Ce sont :

- 6 infirmiers africains, contacts-lépreux depuis leur enfance et travaillant auprès de malades hanséniens depuis trois à six ans ;
- 2 religieuses françaises vivant auprès des malades, l'une depuis trois ans, l'autre depuis cinq mois, mais ayant déjà séjourné plusieurs années en Afrique ;
- 1 jeune Africain de 18 ans, traité, en brousse, pendant cinq ans pour « une lèpre tuberculoïde » qui n'était autre chose qu'un eczéma séborrhéique des plis naso-géniens ;
- Sur nous-même, enfin, nous avons pratiqué un premier test de Mitsuda, en août 1961, ainsi qu'un test avec al Marianine, ceci après un mois de vie en milieu lépreux. En août 1962, nous avons reçu une seconde injection de Lépromine. Enfin, en avril 1963, nous avons reçu l'injection intradermique de B.C.G.-test.

Voici quels ont été nos résultats à ces différents tests.

1947. Primo-infection : virage cuti. Radio = chancre
+ adénopathie.

1947-1963. Cuti-réaction *positive* (++).

Août 1961. Mitsuda *négatif*.

Août 1961. Marianine *positive* : précoce + + +, tardive +.

Août 1962. Mitsuda *positif* (+) (biopsie).

Avril 1963. B.C.G.-test *positif* : précoce + + +, tardif + + +,
culture = 0.

Telles sont les conditions dans lesquelles ont été conduites nos enquêtes immunologiques. Par le fait que cette étude ait été menée en milieu africain, nous avons tenu à en donner une description aussi complète que possible car de nombreux facteurs sont susceptibles d'être invoqués au cours de l'analyse des différents résultats.

CHAPITRE II

PRODUITS UTILISÉS

A. LÉPROMINE.

Tant au Mali qu'au Sénégal, nous avons utilisé une *Lépromine totale* préparée selon la méthode de MITSUDA et AYASHI, modifiée par WADE.

Contrairement aux craintes qui ont été émises par FERNANDEZ au dernier Congrès International de Léprologie à Rio de Janeiro (12 au 20 septembre 1963), le problème d'avoir sous la main des malades lépromateux neufs ne se pose pratiquement pas dans les pays d'Afrique et l'on est en mesure de préparer à tous moments une Lépromine classique à partir du broyat des lépromes riches en bacilles de Hansen, provenant de trois ou quatre malades différents.

Au Service de Dermatologie de l'Hôpital Le Dantec, chaque fois que nous sommes en présence d'un lépromateux à fort indice bacillaire dans le suc dermique, nous effectuons des prélèvements qui peuvent être gardés à basse température (— 20° C) pendant plusieurs semaines avant de servir à la préparation de l'antigène de Mitsuda.

Nous avons utilisé la méthode suivante :

1° On prélève des lépromes de préférence chez plusieurs malades, deux ou trois si cela est possible, n'ayant pas été traités ou traités depuis peu de temps ;

2° On enlève l'épiderme des lépromes avec des ciseaux ainsi que le tissu graisseux sous-cutané ;

3° On pèse les lépromes ainsi préparés ;

4° On fait bouillir les lépromes ainsi préparés pendant

30 minutes en mettant 20 cm³ d'eau physiologique par gramme de lépromes ;

5° On complète le liquide évaporé par de l'eau distillée ;

6° On coupe les lépromes en très petits morceaux avec des ciseaux et on broye au mortier sans ajouter de sable ;

7° La pulpe tissulaire ainsi recueillie est remise dans le liquide qui a servi à la première ébullition. Elle est soumise à une deuxième ébullition de 30 minutes ;

8° On complète le liquide évaporé par de l'eau distillée et on filtre sur de la gaze le broyat ainsi obtenu ;

9° On ajoute enfin au filtrat 0,5 % d'acide phénique ;

10° Cette suspension ainsi préparée peut être conservée à 4°, soit dans un ancien flacon de pénicilline, soit dans des ampoules scellées.

B. MARIANINE.

La Marianine est préparée par concentration sur bain-marie bouillant jusqu'à réduction à 1/10 de culture de *Mycobacterium marianum* d'un an, sur Sauton. Elle renferme donc des *corps bacillaires entiers, tués*.

L'étude microbiologique, pathogénique et immunologique de cette mycobactérie a fait l'objet d'un rapport très complet dans les Comptes rendus de l'Academia Nazionale dei XL, en 1957.

Guiseppe PENSO, Robert NOEL, Michel BLANC et Sœur MARIE-SUZANNE (32) parvenaient aux conclusions suivantes :

Il s'agit d'une mycobactérie différente des autres mycobactéries connues, d'une mycobactérie qui, par ses particularités morphologiques, biochimiques, métaboliques, pathogéniques et immunologiques mérite d'avoir sa place dans le genre *Mycobacterium* et son indication taxonomique. Le *Mycobacterium marianum* (PENSO, 1953) est donc bien une espèce qu'il faut inclure parmi les espèces valides du genre *Mycobacterium* (LEHMAN et NEUMANN, 1896).

Voyons maintenant comment nous devons considérer cette nouvelle mycobactérie ; en d'autres termes, voyons dans quel « groupe » de mycobactéries nous devons l'inclure. Nous sommes obligé d'examiner

cette question parce que certains auteurs, qui se sont occupés de *Mycobacterium marianum* ont affirmé que le « *Mycobacterium marianum* peut être classé dans le vaste groupe, encore mal défini, des bacilles paratuberculeux » (CHAUSSINAUD et VIETTE, 1955).

Nous aimerions donc savoir ce que ces auteurs entendent par « bacilles paratuberculeux » ; ils ne peuvent évidemment pas vouloir dire quelque chose de différent de ce qu'on entend couramment par cette expression malheureuse.

Il faut rappeler ici que le terme de « bacilles paratuberculeux » fut employé la première fois par MARMOREK, en 1901, au Congrès international antituberculeux de Londres où il dit qu'il était nécessaire de faire une distinction entre les véritables bacilles tuberculeux et les bacilles paratuberculeux ; par ce dernier nom, il entendait les bacilles acido-résistants, d'aspect analogue au bacille tuberculeux, mais saprophytes et non pathogènes, bacilles acido-résistants qui, sous le nom de *Butterbacillus*, *Mistbacillus*, *Grassbacillus*, *Milchbacillus*, avaient été isolés à cette époque-là par divers auteurs (PETRI, 1897 ; RABINOWITSCH, 1897 ; MOELLER, 1898 et 1901).

Le terme de « paratuberculeux » a donc été créé au début de la bactériologie pour distinguer un groupe de mycobactéries qu'on ne pouvait alors ni déterminer ni classer ; ces mycobactéries ressemblaient, par la morphologie macroscopique de leurs cellules et de leurs colonies, au bacille tuberculeux, mais ce qui les différenciait de celui-ci, c'est qu'elles n'étaient ni parasites ni pathogènes.

Ce terme de « paratuberculeux », créé il y a plus d'un demi-siècle, n'a plus aujourd'hui aucune signification, puisque, actuellement, nous avons la possibilité et les moyens techniques d'arriver à la détermination spécifique de n'importe quelle mycobactérie pathogène ou non ; c'est pourquoi nous ne pouvons que répéter ce que l'un de nous (PENSO) disait en 1949 : « La division des mycobactéries en bacilles tuberculeux et en bacilles paratuberculeux est une distinction fictive, qui n'a pas une base rationnellement scientifique ».

Nous ne pouvons donc inscrire le *Mycobacterium marianum* à aucun groupe de mycobactéries, puisqu'au point de vue microbiologique il n'existe pas de « groupes » de mycobactéries, mais simplement des espèces de mycobactéries.

L'espèce *Mycobacterium marianum* n'est pas saprophyte puisqu'elle a été isolée de tissus lépreux humains ; elle n'est pas non pathogène puisqu'elle détermine, chez les animaux sensibles auxquels elle a été inoculée, des lésions anatomo-pathologiques évidentes et histologiquement importantes, comme chacun pourra s'en rendre compte en répétant nos expériences.

De plus, le *Mycobacterium marianum* a son métabolisme particulier qui, par son pouvoir limite d'utiliser les diverses sources de carbone,

est analogue au métabolisme d'autres mycobactéries strictement pathogènes, et différent de celui des mycobactéries saprophytes capables d'utiliser un grand nombre de sources de carbone.

Les réactions cytochimiques de virulence différencient aussi notre germe des saprophytes purs.

Par conséquent, si nous devons inclure le *Mycobacterium marianum* dans un groupe quelconque de mycobactéries — sans tenir compte des notions purement microbiologiques — nous devrions l'insérer dans le groupe des mycobactéries pathogènes et parasites.

Considérons maintenant les rapports qu'il peut y avoir entre notre *Mycobacterium marianum* et la lèpre.

Il existe avant tout un rapport de descendance : notre mycobactérie a été isolée des tissus profonds d'un homme lépreux. Ces tissus ont été obtenus à la suite d'un prélèvement biopsique fait stérilement.

On pourrait nous objecter que l'isolement du germe a été la conséquence d'une banale contamination. Nous devons rappeler que la suspension des parcelles du fragment biopsique ensemencée sur les milieux de culture habituellement employés pour les germes communs et les mycobactéries, résulta stérile au moment de la fermeture des ampoules qui furent soudées à la flamme du chalumeau.

On pourrait nous objecter que des mycobactéries peuvent se rencontrer communément dans les tissus profonds. Nous avons fait à ce sujet de nombreux contrôles : des fragments obtenus par prélèvement biopsique — au cours d'opérations chirurgicales — et traités avec la même technique de culture n'ont jamais donné origine à des cultures de germes qui soient en quelque façon acido-résistants ou qu'on puisse rapprocher des mycobactéries.

La souche de *Mycobacterium marianum* que nous avons étudiée était donc un véritable hôte du tissu d'où il avait été isolé, hôte intime, parasite.

Avait-il quelque responsabilité dans la maladie de l'homme d'où il avait été isolé ? Nous ne pouvons répondre ; nous pourrions seulement répéter ce que nous avons écrit précédemment dans les considérations générales sur la souche et dans la discussion sur les données bibliographiques, à savoir qu'il existe dans les tissus lépreux des mycobactéries caractéristiques (bacille de Hansen) incultivables, et des mycobactéries cultivables qui sont difficiles à isoler la première fois, mais qui peuvent être facilement repiquées sur les milieux de culture appropriés une fois qu'elles se sont habituées à vivre *in vitro* ; ces mycobactéries qu'on peut isoler des lépreux ont toutes les mêmes ressemblances et des caractères communs ; le *Mycobacterium marianum* est certainement analogue à de nombreux bacilles acido-résistants isolés par d'autres auteurs, mais toujours étudiés superficiellement, mal définis et jamais classifiés ni catalogués.

Nous ne pouvons dire quels rapports il existe entre *Mycobacterium marianum* et *Mycobacterium lepræ*, mais nous ne pouvons pas nous empêcher de constater que les lésions expérimentales provoquées chez les rats par notre mycobactérie ont l'air de lésions simili-lépreuses, ou même de véritables lésions lépreuses.

D'autre part, notre *Mycobacterium marianum* doit bien avoir une signification dans la pathogenèse de la lèpre, autrement comment pourrait-on expliquer les réactions locales et générales si fortes que l'on obtient en inoculant l'antigène *marianum* aux malades de lèpre active ?

Si le *Mycobacterium marianum* était complètement étranger à la lèpre, nous ne voyons pas comment son antigène pourrait provoquer cet ensemble si considérable de phénomènes que nous observons quand nous l'inoculons aux lépreux.

Pour que cet ensemble de phénomènes se produise, il est nécessaire que les lépreux aient été auparavant sensibilisés par un antigène homologue ; or, ils avaient cet antigène homologue, ou parce qu'ils étaient déjà infectés par le *Mycobacterium marianum* ou bien parce que cet antigène homologue est présent aussi dans le véritable, mais insaisissable bacille de Hansen.

Le *Mycobacterium marianum* a donc un certain rôle dans la pathogenèse ou tout au moins dans le cadre immunologique de la lèpre : ou parce qu'il participe, avec le bacille de Hansen, à la détermination du syndrome de la lèpre ou simplement parce que sa mosaïque d'antigènes ressemble beaucoup à celle du bacille de Hansen.

En effet, ce qui démontre cette seconde hypothèse, ce sont les réactions allergiques que la Marianine provoque chez les lépreux, le pouvoir vaccinant préventif de cette mycobactérie chez les individus exposés à la lèpre, le pouvoir vaccinant curatif de l'antigène *Marianum* chez les individus atteints de lèpre.

Nous avons exposé une série de faits : puissent-ils donner l'essor à de nouvelles expériences et à de nouvelles recherches dans ce chapitre passionnant de la microbiologie et de la pathologie humaine !

Nous avons utilisé la Marianine ⁽¹⁾ en injections intradermiques à la dose de 1/10 de ml. Ces injections ont été pratiquées au niveau du tiers supérieur des bras droit ou gauche.

B.C.G.-TEST.

L'Institut Pasteur de Dakar nous a fourni gracieusement des ampoules de B.C.G. lyophilisé qui avaient été chauffées au bain-marie bouillant pendant 2 h 30.

(1) Cet antigène nous a été remis gracieusement par le Laboratoire de Recherches sur la lèpre (Facultés catholiques de Lyon, 25, rue du Plat).

Il renferme donc des *corps bacillaires entiers, tués*. Ces ampoules contenant 5 mg de bacilles B.C.G., il suffisait d'ajouter 5 ml d'eau bidistillée pour obtenir une solution à 1 mg par ml.

Nous avons pratiqué les injections intradermiques de 1/10 de ml au niveau de la partie moyenne de l'avant-bras droit de telle façon qu'à la flexion de l'avant-bras sur le bras ce test se situe à la hauteur du test à la Lépromine pratiqué sur la partie moyenne du bras.

Nous devons signaler qu'en raison des conditions climatiques, le B.C.G. préparé à Dakar doit offrir un certain degré de résistance à la chaleur. Cette relative résistance nous a semblé être à l'origine de l'intensité des réactions obtenues lors de nos premiers essais, au Centre Antihansénien de M'Bour.

Il nous a semblé bon par la suite de chauffer nos ampoules pendant 5 heures avant d'effectuer les tests chez les enfants de l'Institut d'Hygiène et du Service de Pédiatrie.

D. TUBERCULINE.

- A Bamako nous avons utilisé une tuberculine diluée au 1/100 et les injections intradermiques ont été de 1/10 de ml (= 100 unités) ⁽¹⁾.
- Dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital Le Dantec, nous avons utilisé pour les uns une tuberculine de l'Institut Pasteur de Dakar, titrant 20 UI ; pour d'autres, la Tuberculine IP 48, de l'Institut Pasteur de Paris, titrant 10 UI.

*
* *

Toutes les injections intradermiques ont été effectuées avec des aiguilles courtes (10 à 15 mm) et fines (4/10 ou 5/10), à biseau court, adaptées directement sur des seringues en verre, « type Insuline » graduées au 1/20 de ml.

Réalisées avec le plus grand soin, elles entraînaient la formation d'une papule de 7 à 8 mm, donnant l'aspect caractéristique de « peau d'orange ».

(1) Cette tuberculine nous a été gracieusement remise par l'Institut Mérieux.

CHAPITRE III

PRÉSENTATION DES RÉSULTATS

Les treize tableaux suivants donnent pour chaque groupe les résultats complets des réactions obtenues.

Ils mentionnent, en outre, le sexe et l'âge des malades ; pour certains, la date de vaccination par le B.C.G., ainsi que les résultats des contrôles effectués, la nature des contacts lépreux et l'affection présentée (enfants de Pédiatrie).

Nous avons adopté, tant pour la Lépromine que pour la Marianine et le B.C.G.-test, le code des croix généralement utilisé par les léprologues et les phthysiologues.

- | | |
|-------|--|
| 0 | = réaction négative, absence totale de modifications dermo-épidermiques. |
| dout. | = réaction douteuse, les modifications dermo-épidermiques n'étant pas nulles mais formant une papule ou un nodule dont la taille est minime, inférieure en général à 4 mm. |
| + | = réaction positive, caractérisée par une papule ou un nodule dont la taille varie de 5 à 8 mm. |
| ++ | = réaction fortement positive, avec nodule de 8 mm et plus, mais sans ulcération, sans réaction focale ou générale. |
| +++ | = réaction très fortement positive, avec nodule de plus de 8 mm de diamètre, ulcéré ou avec réaction focale ou générale. |

++++ = Nous avons attribué exceptionnellement ce coefficient à des réactions très fortement positives, caractérisées par un nodule atteignant 15 à 20 mm, ulcéro-nécrotique, douloureux. L'infiltration nodulaire dépasse le derme et réalise dans l'hypoderme une véritable tuméfaction.

F+ = réaction de Fernandez, papule érythémateuse de 10 mm.

TABLEAU N° I
50 formes lépromateuses testées à Bamako

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mitsuda	Maria- nine précoce	Maria- nine tardive	Tuber- culine
1	Ibrahima D.	M	30 ans	0	0	0	++
2	Bandiougou D. ...	M	25 ans	0	+++	++	+
3	Mamadou C.	M	13 ans	0	+	dout.	dout.
4	Koudjadji T.	F	30 ans	0	+	+	0
5	Mamadou D.	M	26 ans	0	0	+	0
6	Bakary G.	M	11 ans	0	+	+	0
7	Sekou T.	M	14 ans	0	+	0	0
8	Tomba D.	M	13 ans	0	0	0	0
9	Ali B.	M	35 ans	0	0	+	+
10	Minata F.	F	8 ans	0	0	0	0
11	Moussa Y.	M	25 ans	0	0	dout.	0
12	Bidja D.	F	20 ans	0	0	0	0
13	Bakary C.	M	25 ans	0	+++	+	++
14	Kande G.	M	25 ans	0	+	0	++
15	Boubacar T.	M	25 ans	0	+	+	++
16	Zanke S.	M	25 ans	0	+++	++	++
17	Kona D.	M	20 ans	0	0	+	+
18	Koyan D.	F	25 ans	0	+	dout.	0
19	Mamadou C.	M	30 ans	0	0	0	0
20	Mamadou D.	M	25 ans	0	++	++	++
21	Madjié B.	F	25 ans	0	0	+	+
22	Seydou T.	M	30 ans	0	0	+	0
23	N'Pé C.	M	25 ans	0	+++	++	++
24	Djiblé T.	M	20 ans	0	++	++	++
25	Karamogo G.	M	22 ans	0	++	++	0
26	Mamadou T.	M	25 ans	0	++	+	0
27	Amadou Z.	M	40 ans	0	+++	+	++++
28	Maboué S.	M	45 ans	0	++	++	
29	Sékou C.	M	25 ans	0	+	+	
30	Nakoria K.	F	21 ans	0	++	+	
31	Salé G.	F	18 ans	0	++	+	
32	Soukalo C.	M	30 ans	dout.	0	+	
33	Mamadou C.	M	25 ans	dout.	+	++	
34	Silly D.	M	30 ans	0	0	+	
35	Soumakono D.	M	35 ans	0	+++	+++	
36	Madjigui D.	M	23 ans	0	+++	++	
37	Bréman S.	M	23 ans	0	0	0	
38	Oumarou T.	M	25 ans	0	0	+	
39	Abdoulaye D.	M	40 ans	0	+	+	
40	Dianguiné B.	M	30 ans	0	+	+++	
41	Alima C.	F	25 ans	0	+	+	
42	Sélimana T.	M	25 ans	dout.	+	0	
43	N'Golo T.	M	24 ans	0	0	0	
44	Moussa K.	M	24 ans	0	+++	++	
45	Amourou T.	M	18 ans	0	0	0	
46	Korotoumou D. ..	F	30 ans	0	0	0	
47	Saoulé K.	M	40 ans	0	+++	++	
48	Bassi D.	M	31 ans	0	+	+	
49	Alimata D.	F	31 ans	0	+	+	
50	Tonko D.	F	30 ans	0	0	0	

TABLEAU N° II

36 formes tuberculoïdes testées à Bamako

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mitsuda	Marianine		Tuberculine
					précoce	tardive	
51	Tiecoro D.	M	30 ans	dout.	0	0	+
52	Famorodyé K.	M	16 ans	++ F +	0	0	dout.
53	Racine D.	M	16 ans	+ F +	+	0	0
54	Diarra S.	M	17 ans	0	0	0	0
55	Fodé D.	M	27 ans	+	+	+	dout.
56	Lassana M. ...	M	13 ans	+	+	+	0
57	Brahima D. ...	M	25 ans	++ F +	+	+	dout.
58	Moussa F.	M	25 ans	+	0	+	+
59	Filly B.	F	25 ans	+	0	dout.	0
60	Gniné C.	F	30 ans	0	+	+	+
61	Bakari B.	M	8 ans	0	+	0	0
62	Kalifa K.	M	18 ans	+++ F +	0	+	0
63	Fassirima D. ..	M	20 ans	+++ F +	0	+	+
64	Youma D.	M	25 ans	+++ F +	0	+	+
65	Siriman D. ...	M	18 ans	+++ F +	0	++	0
66	Siaka B.	M	25 ans	+	+	+	
67	Kadidia P. ...	F	25 ans	+	0	+	
68	Mamadou B. ..	M	15 ans	+	0	+	
69	Kassoumou T. .	M	25 ans	+	+	+	
70	Fali T.	M	26 ans	+	0	+	
71	Zoumana T. ..	M	25 ans	+	0	+	
72	Sékou K.	M	25 ans	+	0	+	
73	Samba D.	M	30 ans	+	0	+	
74	Lassana D. ...	M	18 ans	++	0	+	
75	Bédy K.	M	17 ans	+	+	+	
76	Chekena Y. ...	M	20 ans	dout.	+	+	
77	Marco D.	M	25 ans	+++	+	+	
78	Mama F.	F	20 ans	+	0	0	
79	Samba D.	M	35 ans	+	0	+	
80	Tapa K.	F	25 ans	+	0	dout.	
81	Kindiaba K.	F	28 ans	0	+	+	
82	Zoumana D. ..	M	25 ans	+++ F +	0	0	
83	Bandiougou D.	M	16 ans	+	+	+	
84	Bakary D.	M	30 ans	+++ F +	0	+	
85	Youssouf S. ...	M	25 ans	+	+	+	
86	Mamadou G. ..	M	25 ans	+++ F +	0	++	

TABLEAU N° III

5 formes borderlines testées à Bamako

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mitsuda	Marianine		Tuber- culine
					précoce	tardive	
87	Almany C.	M	27 ans	0	+	+	+
88	Fatoumata G.	F	8 ans	0	+	+	+
89	Yaya M.	M	5 ans	0	0	dout.	0
90	Famourou D.	M	20 ans	0	++	++	
91	Sylli D.	M	20 ans	dout.	0	dout.	

TABLEAU N° IV

9 formes indéterminées testées à Bamako

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mitsuda	Marianine		Tuber- culine
					précoce	tardive	
92	Sorofé D.	F	23 ans	+	0	dout.	+
93	Macoro C.	F	25 ans	0	0	0	0
94	Issa C.	M	16 ans	0	+	0	0
95	Sori K.	M	25 ans	0	0	dout.	dout.
96	Sirima D.	F	25 ans	dout.	+	+	+
97	Hadda S.	F	25 ans	+	0	+	
98	Vincent T.	M	28 ans	+++	0	+	
99	Fodé K.	M	18 ans	dout.	+	dout.	
100	Diarra S.	M	30 ans	+	0	+	

TABLEAU N° V

× Malades du Service de Dermatologie de l'Hôpital Le Dantec, testés à la Lépromine

a) Lépromateux.

N°	Dossiers	Prénom et Nom	Sexe	Age	Résultats
101	Hospitalisé	Samba N'D.	M	32 ans	0
102	»	Oury D.	M	35 ans	0
103	»	Massaer D.	M	30 ans	0
104	856 D	Oliveiro L.	M	30 ans	0
105	1 190 D	Oumar D.	M	33 ans	0
106	1 296 D	Khady K.	F	20 ans	0
107	1 016 D	Dieynaba D.	F	14 ans	0
108	1 387 D	Hamon B.	M	38 ans	0
109	1 271 D	Abdoulaye L.	M	30 ans	0
110	40 E	Oumar D.	M	66 ans	0
111	13 E	El Hadj Mansour S. ..	M	16 ans	0
112	77 E	Kembougoul K.	F	18 ans	0
113	Hospitalisé	Henri C.	M	32 ans	0
114	55 E	Pathé B.	M	15 ans	0

b) Indéterminés.

115	1 130 D	Kalidou D.	M	40 ans	+
116	440 C	Soukeye D.	F	25 ans	0
117	1 219 D	Aminata G.	F	13 ans	0
118	1 231 D	Seydou D.	M	27 ans	0

c) Tuberculoïdes.

119	Hospitalisé	Mamadou N'D.	M	18 ans	++
120	»	N'Dari G.	M	28 ans	++
121	»	Valy T.	M	27 ans	+
122	957 D	Catherine N'D.	F	35 ans	+++
123	1 049 D	Gortil F.	M	30 ans	+++
124	1 074 D	Tourfa J.	F	45 ans	++
125	1 078 D	Amadou Lamine D. ..	M	18 ans	+
126	826 D	Issa F.	M	40 ans	+
127	895 D	Awa T.	F	45 ans	+++
128	1 003 D	Louis G.	M	19 ans	+ F +
129	1 023 D	Roger Sellé T.	M	11 ans	+
130	1 109 D	Papa S.	M	4 ans 1/2	0
131	1 193 D	M'Baye F.	M	22 ans	+
132	301 D	Mariétou D.	F	7 ans	+++
133	1 225 D	Dramane B.	M	34 ans	+
134	1 154 D	Marène D.	F	60 ans	+++
135	1 275 D	Abdoulaye B.	M	34 ans	+
136	1 278 D	Awa S.	F	14 ans	+++
137	119 D	Oumar S.	M	41 ans	+
138	Hospitalisé	Birame T.	M	36 ans	+++ F +
139	1 400 D	Jean P.	M	24 ans	+
140	1 450 D	Momar N'D.	M	59 ans	+++
141	1 513 D	Amar D.	M	37 ans	++
142	1 268 D	Abou D.	M	10 ans	+
143	1 562 D	Awa N'D.	F	7 ans	+++
144	1 921 B	Oumy N'D.	F	16 ans	++++
145	333 E	Cheickh Tidiane D. ..	M	13 ans	+
146	512 D	Hélène Comba F.	F	25 ans	+
147	91 E	Pathé B.	M	12 ans	+
148	176 E	Djibril B.	M	4 ans	+

TABLEAU N° VI

8 Malades du Service de Dermatologie testés avec Lépromine et Marianine

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Cuti	Mitsuda	Marianine	
						précocce	tardive
149	Ibrahima N'D.....	M	14 ans	+	+	+++	+
150	Ali B.	M	18 ans	0	++	++	
						Biopsie	
151	Mamadou N.	M	25 ans	0	+++	0	+
152	Mamadou D.	M	63 ans	+	+++	+	+
153	Amadou S.	M	32 ans	+	+	+++	+
154	Togné D.	M	26 ans	0	++	+	+
155	Soulé F.	M	34 ans	++	++	++	0
156	Moussa B.	M	18 ans	+	+	+	+

TABLEAU N° VII

20 lépromateux testés avec Lépromine, Marianine et B.C.G.-Test (M'Bour)

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mit-suda	Marianine		B.C.G.-test	
					précocce	tardive	précocce	tardif
157	Mamadou K. ..	M	77 ans	0	+	0	+	+
158	Samba D.	M	30 ans	0	++	dout.	0	0
159	Djiby F.	M	20 ans	0	++	+	0	0
160	Gorguy B.....	M	25 ans	0	++	+	0	+
161	Cheickh D. ...I	M	30 ans	0	+	0	+	+
162	Coumba T. ...	F	60 ans	0	0	0	+	+
163	Cheickh D. ...2	M	27 ans	0	+	0	+	+
164	Makhan T.	M	44 ans	0	+	+	0	+
165	Magatte F. ...	M	55 ans	0	0	0	0	+
166	Penda S.	F	40 ans	0	++	+	0	0
167	Dame S.	M	26 ans	0	++	+	0	+
168	Mamadou D. ..	M	34 ans	0	++	+	0	+
169	La Demba F. ..	M	33 ans	0	+	+	0	+
170	Malick D.	M	35 ans	0	++	+	+	+
171	Serigne T.	M	29 ans	0	++	+	+	+
172	Oumar K.	M	26 ans	0	0	+	0	+
173	Demba Doudou M'B.	M	25 ans	0	0	+	0	+
174	Sadou D.	M	48 ans	0	+	+	0	+
175	Massa G.	M	28 ans	0	+	0	0	+
176	A'lioune T.	M	20 ans	0	+	0	+	+

TABLEAU N° VIII

19 tuberculoïdes testés avec Lépromine, Marianine et B.C.G.-test (M'Bour)

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mitsuda	Marianine		B.C.G.-test	
					précoce	tardive	précoce	tardif
177	Mamadou N'D. ...	M	19 ans	+	0	0	0	0
178	Yague Mendy S. ...	M	20 ans	+	+	+	+	0
179	Serigne C.	M	45 ans	+	+	0	0	+
180	Moussa N'D.	M	44 ans	+	+	0	0	+
181	Abdou N.	M	19 ans	+	+	0	0	+
182	Dalla N'D.	F	19 ans	++	+	+	0	+
183	N'Diakhaté N'D... M	M	17 ans	+	+	0	+	+
184	Mamadou K.	M	45 ans	+++	0	+	+	+
185	Dramane S.	M	35 ans	dout.	0	0	+	0
186	Oumar S.	M	60 ans	0	0	0	0	+
187	Serigne C.	M	44 ans	0	+	+	+	+
188	N'Dawa F.	M	35 ans	+	+	0	+	+
189	Cheickh A.	M	42 ans	0	+	dout.	+	+
190	Coumba D.	F	47 ans	0	dout.	+	0	0
191	Khady N'Diaye S. F	F	50 ans	dout.	+	0	+	+
192	Fatou D.	F	60 ans	++++	+	+	++	++
193	Maïmouna D. F	F	40 ans	dout.	0	0	0	+
194	Macodou N'D. ... M	M	54 ans	+	0	dout.	0	+
195	Yaya D.	M	27 ans	++ F+	+	0	0	-

TABLEAU N° IX

9 enfants contacts lépreux apparemment indemnes de lèpre (M'Bour)
Tous vaccinés par le B.C.G. en 1962

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Fer- nandez	Mitsuda	B.C.G.-test	
						précoce	tardif
196	Dieye N'D.	M	6 ans	0	0	+	0
197	Djité G.	F	7 ans	+	+	+	++
198	N'Dao M'B.	F	7 ans	+	+	0	+
199	Kadame A.	M	8 ans	+	0	0	0
200	Farah K.	M	2 ans	+	0	+	+
201	Fatou D.	F	2 ans	0	0	0	+
202	Moussa N'D.	M	1 an	+	0	++	+
203	Aïssatou C.	F	2 ans	0	0	++	+
204	Fatou N'D.	F	6 ans	+	+	+	+

TABLEAU N° X

Malades Hanséniens de l'Institut d'Hygiène Sociale de Dakar

a) *Lépromateux.*

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Mitsuda	Marianine		B.C.G.-test	
					tardive	précoce	précoce	tardif
205	Mamadou B. . .	M	25 ans	0	0	0	0	0
206	Ousmane S. . .	M	21 ans	0	+	++	0	+
207	Abdoulaye M. .	M	26 ans	0	+	+	0	+

b) *Tuberculoïdes.*

208	Khady F.	F	27 ans	++	+	0	0	+
209	Ibrahima G. . .	M	50 ans	++	+	+	+	+
210	Babacar T. . .	M	28 ans	+	0	+	+	++
211	Fapy L.	M	25 ans	+++	+	+	0	+
212	Mamadou S. . .	M	36 ans	dout.	+	+	0	++
213	Henriette M. .	F	16 ans	+	+	dout.	+	++

TABLEAU N° XI

32 enfants de lépreux, apparemment indemnes de lèpre
(Institut d'Hygiène Sociale de Dakar)

N°	bs	Prénom et Nom	Sexe	Age	Contacts	B.C.G.-vaccin	Contrôles	Fernandez	Mitsuda	B.C.G.-test	
										précoce	tardif
214	1	Fadar S.	M	4 ans	L et T	14- 4-1959	ID = + 10	0	++	++	++
215	2	Madoune S.	M	1 an 1/2	L et T	3-10-1961	ID = + 4	0	+	+	++
216	4	N'Diabel B.	F	3 ans	I	Non fait		0	+	0	0
217	5	Oumy B.	F	11 ans	I	2- 4-1957	Non fait	0	+	+	+
218	6	Boubou B.	M	1 mois	I	30- 3-1963		0	0	0	0
219	7	Fatou N'D.	F	2 ans 1/2	I	Non fait		0	+	+	+
220	8	Fatoumata S.	F	2 ans	I	1962	Non fait	0	+	0	+
221	9	Mère N'D.	F	4 ans 1/2	T ou I	Non fait		0	+	+	+
222	10	Khady N'D.	F	4 ans 1/2	T ou I	28- 8-1958	ID = + 2	0	++	++	++
223	12	Adama F.	M	5 mois	L	12-11-1959		0	0	0	0
224	13	Alioune W.	M	2 ans 1/2		2-12-1960	ID = + 8	0	0	+	+
225	14	Mané W.	F	6 ans		1- 2-1957	ID = 0	0	++	+	+
226	16	Madiaw T.	M	2 ans 1/2		7-10-1957	Non fait	0	+	+	+
227	17	Ousseynou T.	M	3 mois		13- 1-1961	Non fait	0	+	+	+
228	18	Babacar D.	M	5 ans 1/2	T	7- 1-1963	ID = + 2	0	+	+	++
229	19	Domba D.	M	9 mois	T	15-11-1957	ID = + 5	0	0	0	0
230	20	Monar D.	M	3 ans	T	Non fait		0	0	0	0
231	21	Fatoumata G.	F	2 ans	L	13- 6-1960	ID = + 8	0	+	+	+
232	22	Mariana G.	F	6 ans 1/2	L	25- 4-1961	ID = + 5	0	0	+	+
233	23	Kalikou G.	M	3 ans	L	1960	ID = + 4	0	+	+	+
234	24	Joana M.	F	5 mois	I	12- 5-1959	ID = + 4	0	+	+	+
235	25	Ababacar S.	M	2 ans	I	14-12-1962	Non fait	0	0	+	+
236	26	Aissata S.	F	4 ans 1/2	I	7- 4-1961	ID = + 5	0	+	+	+
237	27	Moussa S.	M	3 mois	I	Non fait		0	+	0	+
238	31	Maséck M'B.	M	2 ans	I	18- 1-1963	ID = + 6	0	+	+	+
239	32	Thierno M'B.	M	6 ans 1/2		7- 3-1961	Non fait	0	+	+	+
240	34	Fatou F.	F	8 ans	I	20- 8-1956	Non fait	0	++	+	+
241	35	Khady C.	F	4 ans	I	Oui	ID = 0	0	++	+	+
242	36	Maramé B.	M	2 ans	L	26- 6-1959		0	++	+	+
243	37	Modou C.	M	3 mois 1/2	I	Oui		0	++	0	0
244	38	Modou C.	M	3 mois 1/2	I	Non fait		0	0	0	0

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Maladie	B.C.G. vaccin	Mitsuda	Tuber- culine	B.C.G.-test	
								précoce	tardif
246	Kane M'B.	F	2 ans	Kwashiorkor	Non	0	0	0	+
247	Balla M'B.	M	1 an 1/2	Rougeole compliquée	1962	+	0	0	+
248	Michel N'G.	M	10 ans	Anémie + syndrome né- phrotique	Non	+	0	0	+
249	Serigne T.	M	9 ans	Néphrite-néphrose	Non	0	0	+	+
250	Mamadou Y.	M	12 ans	Diarrhée	1963	+	0	0	+
251	Aguisse M'B.	M	8 ans	Néphrite-néphrose	Non	+	dout.	dout.	+
252	Absa N'D.	F	11 mois	Tuberculose pulmonaire	1962	0	dout.	0	+
253	Moustapha K.	M	8 mois	Tuberculose pulmonaire	Non	0	+	+	+
254	Sokhna D.	M	3 ans	Mal de Pott + miliaire tuberculeuse	Non	0	dout.	+	+
255	N'Deye Guagna F.	F	2 ans	Ascariidose	Non	0	0	0	0
256	Diarra D.	F	2 ans	Hépatosplénomégalie + ankylostomiase	Non	0	0	0	0
257	Aïssatou S.	F	11 ans	Néphrite-néphrose	Non	+	+	+	+
258	Khady B.	F	4 ans	Pneumopathie	Non	0	0	0	0
259	Aram D.	F	11 ans	R.A.A.	Oui	0	0	0	+
260	Aïda D.	F	10 ans	Néphrite-néphrose	Non	+	+	+	+
261	Amy D.	F	7 ans	R.A.A.	1956	F	0	0	0
262	Fatou G.	F	2 ans	Kwashiorkor	Non	0	0	0	0
263	Aïssata L.	F	6 ans	Pneumopathie	Non	0	0	+	0
264	Magatte N.	F	2 ans	Gastro-entérite	Non	0	0	0	0
265	Birame F.	M	8 ans	Pleurésie tuberculeuse	Non	+	+	+	+
266	Cheikh D.	M	2 ans	Tuberculose	Non	+	dout.	+	+
267	Emmanuel M.	M	12 ans	Anémie à ankylostomes	?	+	dout.	+	+
268	Mamadou S.	M	4 ans	Fièvre intermittente	?	0	dout.	0	0
269	Karfat D.	M	4 ans	Pneumopathie	?	0	0	0	0
270	Abdoulaye G.	M	9 ans	Maladie mitrale	?	0	0	0	+
271	Papa Magatte N'D.	M	7 ans 1/2	Syndrome néphrotique	Oui	+	+	+	+
272	Awa D.	F	6 ans	Pleuronpneumopathie	?	+	+	+	+
273	Wally M'B.	M	10 ans	Syndrome néphrotique	?	0	+	0	0
274	Amadou S.	M	8 mois	Hématopyurie	Non	0	0	0	0
275	Moussa S.	M	7 ans	Tuberculose ganglionnaire	Non	+	+	+	+
276	Seynabou F.	F	12 ans	Maladie mitrale	?	F	0	+	+

TABLEAU N° XIII
Sujets sains contacts-lépreux
Réactions à la Lépromine

N°	Prénom et Nom	Sexe	Age	Contacts lépreux depuis	Fer- nandez	Mitsuda	Remarques
277	Sékou T.	M	21 ans	3 ans	+	++++	Vacciné au B.C.G. Marianine ++
278	Sœur M. J. ...	F	47 ans	5 mois	0	++	
279	Lamine N'D. ...	M	23 ans	6 ans	+	++++	
280	Cheikh D.	M	20 ans	3 ans	+	++++	
281	Racine H.	M	23 ans	5 mois	0	++	
282	André S.	M	18 ans	8 ans	0	++++	Lèpre = erreur diagnostic
283	Roger P.	M	26 ans	1 an	0	+	Marianine + B.C.G.-test +++ Cuti ++
284	Sœur M. L. ...	F	30 ans	3 ans	0	+	
285	Moussa M.	M	30 ans	5 ans	+	++++	
286	Mamadou Dem- ba F.	M	30 ans	5 ans	+	++++	

CHAPITRE IV

ÉTUDE ANALYTIQUE DES RÉSULTATS

A. RÉACTIONS A LA LÉPROMINE.

1^o ETUDE CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE

Nous avons effectué au total 286 tests avec la Lépromine. Dans la majorité des cas de réaction positive, nous avons eu affaire à une réaction d'apparition tardive (21^e jour), c'est la classique réaction de Mitsuda, mais, dans certains cas, elle pouvait être précédée par une réaction précoce (3^e jour), réaction dite de Fernandez.

a) *Réaction de Fernandez.*

Nous avons observé trente fois cette réaction.

Elle apparaît 24 à 48 heures après l'injection intradermique de Lépromine et son maximum d'intensité se situe vers le 3^e jour. Elle est fugace, disparaissant au 4^e ou 5^e jour.

Elle est caractérisée par une légère infiltration dermique papuleuse avec érythème, dont la taille atteint 10 mm (photo n^o 1). Sur la peau noire, l'érythème se traduit essentiellement par un aspect chagriné de l'épiderme, avec saillie des follicules pileux réalisant l'image de « chair de poule ». Chez les sujets peu foncés (Peuhls, Métis), la rougeur de l'érythème est perceptible, un peu violacée. Cette réaction n'est jamais très importante et ne s'accompagne pas de signes subjectifs, fonctionnels ou généraux.

Dans les premières 24 heures elle ne doit pas être confondue avec la mal-résorption possible de l'antigène qui, au moment



Photo n° 1

Réaction de Fernandez.

Papule érythémateuse de 10 mm.

(Service de Dermatologie de l'Hôpital Aristide-Le-Dantec, à Dakar.)

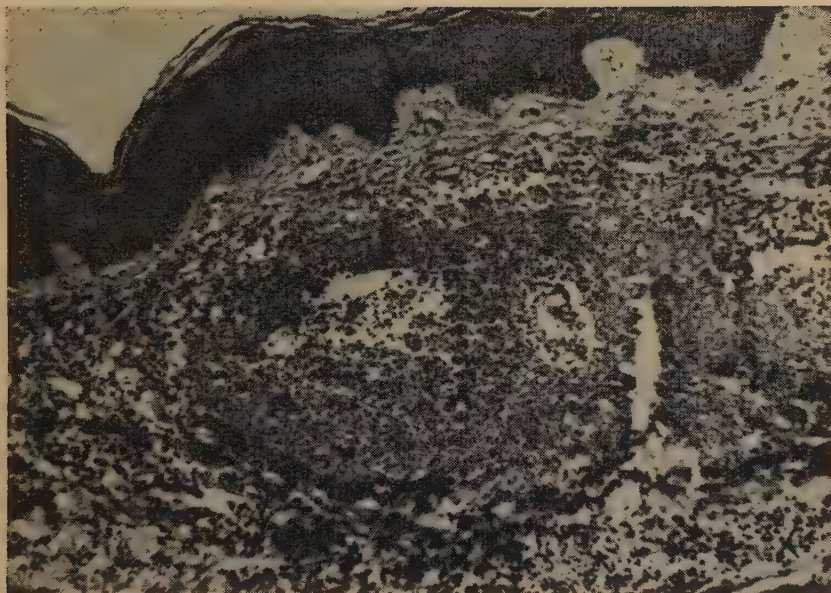


Photo n° 2

Réaction de Fernandez

Image histologique d'ensemble. On distingue des plages de nécrose (8503 C)

de l'injection, s'infiltrer dans le derme en réalisant une papule de 8 mm qui s'accompagne du « phénomène de la peau d'orange », les orifices pileux restant amarrés par leurs soutiens musculaires et apparaissant déprimés par rapport au plan épidermique soulevé par l'infiltration.

Il est rare qu'une réaction de Fernandez ne soit pas suivie d'une réaction de Mitsuda positive.

Nous avons cependant observé ce fait trois fois, et cela, chose surprenante, chez des malades lépromateux. Ces malades avaient fait l'objet d'un premier test à la Lépromine (qui s'était révélé parfaitement négatif) accompagné à la même date d'un test à la Marianine et au B.C.G.-test (Centre de M'Bour). Nous avons soumis les malades qui présentaient une forte réaction au B.C.G.-test à un nouveau test à la Lépromine, cinq mois après le premier. Nous n'avons observé aucune positivation du Mitsuda chez ces malades, mais nous avons pu voir trois réactions de Fernandez, très nettes. Deux d'entre elles ont fait l'objet d'une biopsie pour en permettre une étude histologique (Pr R. CAMAIN). Les images histologiques étaient semblables.

8503 C et 8501 C : très belle réaction de type hyperergique avec important infiltrat assez polymorphe et plages de nécrose. Assez nombreux bacilles acido-alcool résistants, mais pas de globies.
(Photo n° 2.)

b) *Réaction de Mitsuda.*

Nous l'avons observée 135 fois.

La date d'apparition varie entre le 15^e et le 21^e jour. Elle atteint son maximum d'intensité entre le 25^e et le 30^e jour, et disparaît en 8 ou 15 jours. Même lorsqu'elle fait suite à un érythème papuleux de Fernandez, il existe un intervalle libre entre les deux réactions.

Elle se caractérise par son aspect nodulaire, bien circonscrit, induré, de 5 à 8 mm, en général. Il est possible d'assister au ramollissement du nodule, avec nécrose centrale et ulcération d'abord suintante puis croûteuse (photo n° 3).



Photo n° 3

Réaction de Mitsuda +++.

Infiltration nodulaire avec nécrose centrale.

(Service de Dermatologie de l'Hôpital Aristide-Le-Dantec, à Dakar.)

La réaction ne laisse en général aucune trace, parfois seulement une petite tache hyperpigmentée, violacée.

Il peut persister une petite cicatrice, ponctuée, où l'épiderme est atrophique et nacré s'il y a eu ulcération.

Certains malades, qui présentaient une réaction très forte (+++), ont signalé quelquefois la sensation de prurit, mais, en règle générale, il n'y a ni phénomènes subjectifs ni phénomènes généraux. Il nous a été permis d'observer quatre fois des réactions exceptionnellement importantes auxquelles nous avons attribué le coefficient +++++. L'infiltration dermique large de plus de 20 mm allait en profondeur dans l'hypoderme jusqu'au tissu cellulaire sous-cutané, réalisant une véritable tuméfaction.

Nous les avons constatées :

- chez deux infirmiers sains, qui travaillent, l'un au Service de Dermatologie, l'autre à l'Institut d'Hygiène Sociale (nos 285 et 286) ; tous les deux s'occupent remarquablement bien des malades hanséniens et ont avec eux des contacts intimes et répétés ;
- chez une femme de 60 ans, présentant une lèpre tuberculoïde majeure avec une large macule érysipélateoïde du visage, en réaction (n° 192) ;
- enfin chez un enfant de 4 ans dont la mère est tuberculoïde et un frère lépromateux (n° 214). Cet enfant avait été vacciné par le B.C.G. le 14 avril 1959 ; les contrôles de l'allergie tuberculinique avaient donné les résultats suivants :

29 juin 1959 : +10 (ID) TR ; ++

12 juin 1960 : +10 (ID) ;

21 novembre 1960 : +10 (ID) ;

16 novembre 1962 : + 6 (ID) ;

nous l'avons gardé en observation dans le Service de Dermatologie, car il présentait aussi un B.C.G.-test très fortement positif. Tous les examens cliniques et biologiques se sont révélés normaux (NF, VS, Radio, MN,

suc dermique, Middle brookDubos, ponction-biopsie hépatique). Son état général était néanmoins excellent.

Nous avons pratiqué 9 biopsies de réactions de Mitsuda. Les images histologiques étaient les suivantes.

Observation n° 52

Epiderme avec îlots de spongiose et exocytose. Au-dessous, infiltration lobulée, massive en profondeur ; montant jusqu'aux collets des follicules pileux en surface. Migration de cellules dans la bande claire. Dans les lobules, infiltration essentiellement histiocytaire et épithélioïde, avec ébauche de cellules géantes et cellules géantes nombreuses. Rares lympho-monocytes, surtout à la périphérie des lobules.

Observation n° 53.

Epiderme avec vésicules desséchées et îlots de parakératose. Exocytose marquée. Infiltration lobulée sous-jacente montant nettement jusqu'à l'épiderme et envahissant, par cellules isolées, celui-ci. Infiltration à prédominance histiocytaire et monocytaire. Quelques zones à tendance épithélioïde souvent disloquées par l'œdème. Cellules géantes peu nombreuses. Oblitérations vasculaires surtout en surface.

Pas de bacilles de Hansen.

Observation n° 55.

Discrète spongiose et exocytose dans l'épiderme. Réaction lobulée cloisonnée par le conjonctif. Tendance à la migration des cellules en surface, vers l'épiderme et le long des vaisseaux.

Lobules à prédominance histiocytaire avec volumineux œdème interstitiel. Quelques petites nappes épithélioïdes. Cellules géantes isolées assez nombreuses, lympho-monocytes dispersés surtout à la périphérie.

Pas de bacilles visibles.

Observation n° 57.

Réaction nodulaire n'atteignant pas tout à fait la basale de l'épiderme, mais s'en approchant beaucoup avec quelques cellules migrées dans l'espace clair. Les lobules présentent une réaction surtout d'histiocytes à protoplasme large, parfois épithélioïdes, parfois se fusionnant en cellules géantes, avec très discrète infiltration de lymphocytes à la périphérie des lobules.

Pas de bacilles visibles dans les cellules géantes, ni dans les histiocytes épithélioïdes.

Observation n° 63.

Discrète spongieuse et exocytose dans l'épiderme. Réaction lobulée cloisonnée par le conjonctif. Tendance à la migration des cellules en surface, vers l'épiderme et le long des vaisseaux.

Lobules à prédominance histiocyttaire avec volumineux œdème interstitiel. Quelques petites nappes épithélioïdes. Cellules géantes isolées assez nombreuses, lympho-monocytes dispersés surtout à la périphérie.

Pas de bacilles visibles.

Observation n° 64.

Epiderme avec foyers de spongieuse et d'exocytose marqués. Infiltration lobulaire cloisonnée dans le derme, mais montant dans les papilles le long des vaisseaux. Œdème des lobules très marqué. Infiltration surtout lympho-monocytaire en surface, beaucoup plus nettement épithélioïde en profondeur, en nappes massives, avec quelques discrètes trainées histio-monocytaires. Cellules géantes peu nombreuses. Peu de lésions vasculaires en profondeur.

Pas de bacilles de Hansen.

Observation n° 126.

Infiltrat lympho-histiocyttaire vaguement nodulaire ; sans cellules géantes (6101 C).

Observation n° 138.

Hyperkératose avec parakératose et desquamation lamellaire des couches cornées ; atrophie du corps muqueux, spongieuse ; exosérose. Remaniements remarquables du derme où, à côté de zones qui conservent une structure tuberculoïde, se voient de vastes plages de nécrose collagène avec infiltrat à polyneutros.

Pas de bacilles de Hansen (6875 C). (*Photo n° 4.*)

Observation n° 283.

Epiderme légèrement aminci, mais surtout la basale est disloquée par l'infiltrat dermique à son contact.

L'infiltrat dermique est important. Topographiquement, intéresse tout le derme et même partiellement l'hypoderme, étouffe les pelotons

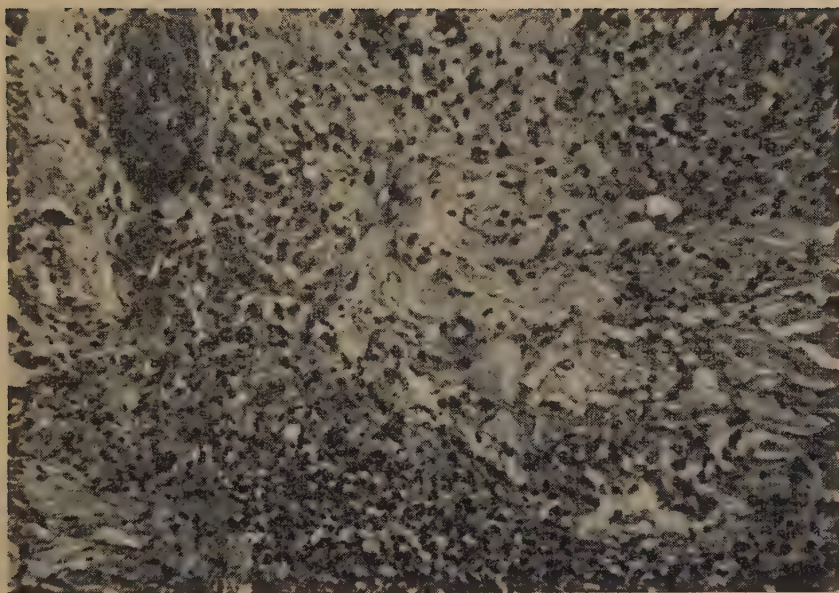


Photo n° 4

Réaction de Mitsuda

On voit la nécrose en bas et l'évolution tuberculoïde à droite d'un bourgeon épidermique. (6785 C).

sudoripares, côtoie les filets nerveux sans les infiltrer de façon évidente.

Cet infiltrat est à la fois diffus et nodulaire. Les zones nodulaires reproduisent des lésions folliculoïdes. Le nodule montre en effet un centre nécrotique, nécrose fibrinoïde et cellulaire incomplète, infiltré de polynucléaires neutrophiles. Autour de la zone centrale nécrotique existe une réaction épithélioïde avec cellules géantes de type Langhans. La périphérie du nodule qui se confond avec l'infiltrat diffus est plutôt riche en lymphocytes. Il n'existe aucun polynucléaire éosinophile au sein du granulome.

Au total, caractères d'une réaction tissulaire allergique et granulomateuse (6182 C).

2^o RÉSULTATS OBTENUS

a) Chez les malades porteurs de lèpre.

Formes	Nombre de cas	Mitsuda			Fernandez
		Positif	Douteux	Négatif	Positifs
Lépromateuse	87	0	3 (3 %)	84 (97 %)	
Borderline	5	0	1 (20 %)	4 (80 %)	
Indéterminée	13	5 (38,46 %)	2 (15,38 %)	6 (47,16 %)	
Tuberculoïde	91	76 (83,51 %)	6 (6,49 %)	9 (10 %)	12 (13,3 %)

b) Chez les non-lépreux.

Catégories d'enfants	Nombre de cas	Mitsuda			Fernandez
		Positif	Douteux	Négatif	Positifs
Enfants de lépreux :					
1) vaccinés au B.C.G. .	34	24 (70,58 %)	0	10 (29,42 %)	7 (20,58 %)
2) Non vaccinés	7	3 (42,86 %)	0	4 (57,14 %)	0
Enfants de Pédiatrie . .	25	9 (36 %)	0	16 (64 %)	Sur 31 : 2 (6,45 %)
Sujets sains contacts lépreux	10	10 (100 %)	0	0	5 (50 %)
Malades de Dermato- logie	8	8 (100 %)	0	0	

B. RÉACTIONS A LA MARIANINE.

1^o ETUDE CLINIQUE ET HISTOLOGIQUE

Nous avons effectué au total 157 tests avec la Marianine. La surveillance fréquente des malades (Institut Marchoux de Bamako, Institut d'Hygiène Sociale de Dakar) nous a montré qu'il est permis de distinguer deux réactions : l'une précoce (comme la réaction de Fernandez), l'autre tardive (comme la réaction de Mitsuda).

a) Réaction précoce.

Elle apparaît rapidement, à la 24^e heure, parfois avant, et son maximum d'intensité se situe vers le 4^e ou 5^e jour. Elle décroît lentement et disparaît vers le 7^e ou 8^e jour. Quelques

modifications épidermiques du type squameux ou croûteux peuvent persister jusqu'au 12^e jour lorsque la réaction a été très forte.

Elle est caractérisée par une infiltration de type œdémateux avec érythème (photo n^o 5).

L'infiltration est assez dure, plutôt mal limitée, réalisant un placard dont la taille en étendue varie de 10 à 50 mm.

L'érythème est identique à celui de la réaction de Fernandez, avec son classique aspect de « chair de poule ». Mais, dans bien des cas, il prend une importance telle qu'il y a formation de vésicules. Ces vésicules peuvent confluer pour réaliser une bulle, par infiltration d'œdème sous l'épiderme et dissociation de ce plan par rapport au derme (photo n^o 6).

La rupture de la bulle laisse le derme à vif, mal recouvert par des lambeaux épidermiques qui évoluent vers la nécrose.

Sur le plan fonctionnel, nous avons souvent observé une sensation douloureuse ou prurigineuse. A l'examen, on pouvait noter une très nette augmentation de la chaleur locale.

Chez certains malades, les fortes réactions cutanées ont pu être accompagnées de réactions focales. Chez les lépromateux, en particulier, on a pu voir apparaître des lépromes nodulaires dans la zone de voisinage de la réaction, avec douleurs dans toute la région supérieure du bras.

Parfois l'état général du sujet a pu être altéré : insomnies, douleurs, s'étendant à tout le membre, fièvre.

Ceci essentiellement chez les malades lépromateux. Ces symptômes ont été cependant observés chez un sujet sain (n^o 283).

Réaction focale avec réaction générale : le tableau de la fièvre de réaction lépromateuse était alors réalisé.

L'évolution spontanée des réactions, même fortes, se fait vers l'affaissement de l'infiltration, la disparition des phénomènes douloureux ou de la fièvre qui pouvait exister, la cicatrisation des altérations épidermiques.

Mais dans un certain nombre de cas, nous avons jugé bon de donner aux malades pendant quelques jours une médication



Photo n° 5

Réaction précoce à la Marianine.

Placard infiltratif de 10 mm $\times$ 20 mm, érythémateux.

(Institut Marchoux de Bamako.)



Photo n° 6

Réactions précoces à la Marianine.
Papules érythémateuses de 8 mm, avec vésicules centrales de 2 mm.
(Institut Marchoux, de Bamako.)

antalgique, antipyrétique et anti-inflammatoire (Phénergan + Aspirine, parfois Cortancyl). (N^{os} 2, 13, 16, 23, 27, 206, 283.)

Voici à titre d'exemples quelques-uns des types de réactions qu'il nous a été permis d'observer.

Observation n^o 210.

- 5 février 1963 : ID 1/10 ml, région supérieure du bras droit ;
- 6 février (24^e heure) : érythème net, mais mal limité, douleurs ;
- 7 février (48^e heure) : érythème avec infiltration légère de 20 mm ;
- 8 février (3^e jour) : l'érythème diminue ;
- 9 février (4^e jour) : l'érythème est toujours visible ;
- 10 février (5^e jour) : l'érythème est très aplati ;
- 12 février (7^e jour) : pas de modifications ;
- 14 février (9^e jour) : il ne persiste que la région centrale, d'aspect cicatriciel, sur 5 mm.

Observation n^o 207.

- 5 février 1963 : ID 1/10 ml, région supérieure du bras droit ;
- 6 février (24^e heure) : infiltration diffuse, douloureuse, sans signes cutanés superficiels ;
- 7 février (48^e heure) : placard œdémateux, avec augmentation de la chaleur locale ;
- 9 février (4^e heure) : infiltration œdémateuse de la taille d'une pièce de 25 francs C.F.A., avec épiderme érythémateux, chagriné ;
- 11 février (6^e jour) : infiltration chaude, mal limitée, avec, au centre, une croûte de 6 mm ;
- 12 février (7^e jour) : la réaction reste plus chaude, aspect squamo-croûteux ;
- 14 février (9^e jour) : zone desquamative, arrondie, de 11 mm, sans infiltration.

Observation n^o 13.

- 1^{er} août 1961 : ID 1/10 ml, région supérieure du bras droit ;
- 3 août (2^e jour) : infiltration érythémateuse de 20 mm de diamètre ;
- 4 août (3^e jour) : grosse infiltration de 25 mm, très douloureuse ;
- 8 août (7^e jour) : malade hospitalisé pour « réaction lépreuse » ; température à 40°. Importante douleur dans la région

de l'I.D.R. très infiltrée, chaude et vésiculeuse. Ce malade est mis au traitement par Aspirine, Phénergan, Nivaquine et Cortancyl ;

9 août (8^e jour) : température, 39°5 ;

10 août (9^e jour) : température, 39°5 ;

11 août (10^e jour) : température, 36°5. La réaction s'est affaïssée.
Il ne persiste qu'une desquamation épidermique.

L'étude histologique (Pr J. COUDERT et Pr R. CAMAIN) de ces réactions précoces a montré les images suivantes.

Observation n° 114 : forme lépromateuse. Marianine au 4^e jour.

Léprome avec effondrements locaux de l'épiderme par où sourd une sérosité très riche en bacilles. Globies très nombreux dans le léprome lui-même (8455 C).

Observation n° 90 : forme borderline. Marianine au 4^e jour.

Epiderme épaissi, à bourgeons souvent massifs. Bande claire superficielle large, avec discret piqueté histiocytaire. Peu d'exocytose. Infiltration nodulaire en lobules isolés peu volumineux, de type purement histio-monocytaire et lymphocytaire. Vaisseaux à endothélium bourgeonnant, parfois obturés. Assez nombreux éosinocytes. Pas de cellules épithélioïdes, pas de cellules géantes, rares histiocytes virchowiens. Pas de bacilles de Hansen visibles.

Observation n° 28 : forme lépromateuse. Marianine au 5^e jour.

Epiderme moyennement épaissi avec papilles tendant à s'effacer.

Pas de spongiose. Discrète exocytose en quelques points. Bande claire assez bien respectée. Infiltration cloisonnée en lobules irréguliers à prédominance histio-monocytaire, avec histiocytes virchowiens peu nombreux. Pas de cellules géantes, pas de cellules épithélioïdes. Quelques éosinocytes en surface. Lésions des endothéliums vasculaires assez marquées. Très rares bacilles granuleux.

Observation n° 31 : forme lépromateuse. Marianine au 5^e jour.

Epiderme non décapillé. Nodules mal limités de cellules de Virchow mélangées de lymphocytes et de monocytes. Rares polynucléaires neutrophiles vers la surface.

Pas de bacilles de Hansen visibles.

Observation n° 33 : forme lépromateuse. Marianine au 5^e jour.

Epiderme aminci à papilles réduites. Bande claire nette. Œdème du réticulum. Cellules virchowiennes peu nombreuses. Eosinocytes peu nombreux. Lésions des endothéliums vasculaires. Granulations acido-résistantes en amas.

Observation n° 35 : forme lépromateuse. Marianine au 5^e jour.

Réaction en coulées à prédominance de grands histiocytes à protoplasme spumeux de type virchowien, mêlés de lymphocytes. Rares polynucléaires en surface. Pas de bacilles de Hansen visibles, mais de loin en loin quelques petits granules Ziehl positifs.

Observation n° 47 : forme lépromateuse. Marianine au 5^e jour.

Epiderme aplati. Bande claire. Coulées bien limitées avec centre restreint à cellules de Virchow et couronne très épaissie à prédominance lymphocytaire. Pas de bacilles de Hansen.

Observation n° 44 : forme lépromateuse. Marianine au 11^e jour.

Nodules en coulées bien limitées. Centre formé d'histiocytes à protoplasme granuleux ou spongieux, le plus souvent granuleux. Nombreuses cellules géantes à couronne de noyaux périphériques. Poudrage de lympho-monocytes. Epiderme aminci non entièrement dépapillé. Bande claire envahie. Pas d'éosinocytes. Pas de bacilles de Hansen visibles.

b) Réaction tardive.

Là encore il existe un certain intervalle libre entre la réaction précoce et la réaction tardive.

Mais cet intervalle libre est loin d'être aussi constant que celui qui existe entre les réactions de Fernandez et de Mitsuda, en ce sens que la formation de la réaction à la Marianine se fait assez tôt, très progressivement, à partir du 15^e jour.

Son maximum d'intensité se situe vers le 30^e jour, puis la réaction décroît lentement et s'efface entre le 50^e et le 60^e jour.

Son aspect est nodulaire. D'abord simple papule, elle s'organise pour donner une infiltration dermique « en gros grain de plomb », de 5 mm en général. L'épiderme est déplissé, brillant, violacé sur les téguments clairs, noirâtre sur les tégu-

ments plus foncés. La réaction décroissante reprend l'aspect de papule et à la fin de l'évolution il ne persiste qu'une petite tache hyperpigmentée.

Le ramollissement du nodule n'a jamais été observé et il n'y a pas de nécrose. Les ulcérations que nous avons pu constater étaient dues aux lésions de grattage.

Les signes subjectifs ou fonctionnels d'accompagnement sont rares : tout au plus sensation de prurit.

A cette phase nous n'avons jamais constaté de réaction générale.

Il nous a semblé intéressant de noter le nombre de cas où il n'y avait pas concordance dans la positivité ou la négativité, les réactions précoces et les réactions tardives, c'est-à-dire les cas où une réaction tardive positive faisait suite à une réaction précoce négative et inversement :

20 cas de *Marianine précoce positive* ont évolué vers une *Marianine tardive négative* ;

13 cas de *Marianine précoce négative* ont évolué vers une *Marianine tardive positive* ;

4 cas de *Marianine précoce négative*, ont évolué vers une *Marianine tardive douteuse*.

L'étude histologique des réactions tardives nous a montré les images suivantes. (*Photo n° 7*)

Observation n° 17 : forme lépromateuse. Marianine au 25^e jour.

Epiderme aplati, presque dépapillé. Faible exocytose. Bande claire assez bien respectée. Infiltration nodulaire cloisonnée dans le derme à prédominance lympho-monocytaire avec histiocytes dispersés le plus souvent, parfois assez nombreux et donnant superficiellement un aspect de nappe mais sans tendance de placards épithélioïdes. Leur protoplasme est granuleux ou alvéolaire (aspect virchowien). Pas de cellules géantes. Endothéliums vasculaires bourgeonnants jusqu'à l'oblitération. Rares éosinocytes. Quelques amas de granules acido-résistants.

Observation n° 20 : forme lépromateuse. Marianine au 25^e jour.

Epiderme massif avec papilles tendant à s'effacer. Bande claire nette avec exocytose peu marquée. Infiltration avec nombreuses cellules virchowiennes.

Observation n° 22 : forme lépromateuse. Marianine au 25^e jour.

Epiderme aplati. Bande claire nette. Coulées massives et nappes à centre formé de cellules de Virchow et à couronne périphérique de lymphocytes. Pas de polynucléaires. Pas de bacilles de Hansen visibles, mais de loin en loin amas de granulations acido-résistantes.

Observation n° 24 : forme lépromateuse. Marianine au 25^e jour.

Epiderme aplati, dépapillé. Très rares cellules migrées au derme sous-jacent. L'infiltration nodulaire en profondeur prend un aspect en bandes clairsemées homogènes en surface, laissant une bande claire étroite assez peu distincte. Le long de cette bande claire, assez nombreux éosinocytes. Plus en profondeur, l'infiltration repose sur un œdème modéré du réticulum, avec histiocytes le plus souvent dispersés, sans tendance épithélioïde, dans une nappe de cellules histio-monocytaires et lymphocytaires. Le protoplasme de ces histiocytes tend à devenir aréolaire, se rapprochant de l'aspect des cellules de Virchow. Pas de cellules géantes. Pas d'éosinocytes en profondeur. Nombreux vaisseaux obturés par prolifération endothéliale surtout en profondeur. Dans les histiocytes virchowiens, amas de granulations ou de bacilles granuleux.

Observation n° 25 : forme lépromateuse. Marianine au 25^e jour.

Epiderme aplati presque dépapillé, très discrète exocytose. Bande claire très nette, avec discret poudrage histiocyttaire. Infiltration en lobules bien limités, sur un œdème discret du réticulum. Infiltration essentiellement histio-monocytaire, sans tendance épithélioïde. Rares histiocytes isolés, à aspect de cellules de Virchow. Quelques histiocytes plastiformes. Rares éosinocytes dans les zones superficielles. Endothéliums vasculaires souvent rétrécis, bourgeonnants. Bacilles de Hansen dans des histiocytes virchowiens, en amas de granules, plus rarement bacilles granuleux.

Observation n° 26 : forme lépromateuse. Marianine au 25^e jour.

Epiderme dépapillé et aminci. Bande claire nette. Infiltration histio-monocytaire avec nombreuses cellules de Virchow. Présence d'éosinocytes. Nombreux bacilles de Hansen isolés et groupés en amas.

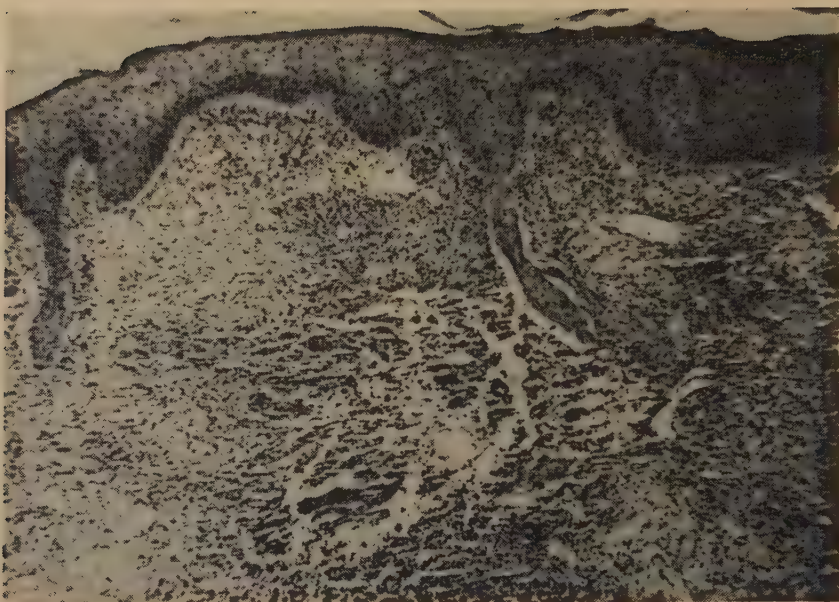


Photo n° 7

Réaction tardive à la Marianine

Image histologique d'ensemble. Infiltrat tuberculoïde avec plages de nécrose (8650 C).

Observation n° 65 : forme tuberculoïde majeure réactionnelle. Maria-
nine au 25^e jour.

Epiderme épaissi à bourgeons interpapillaires gonflés. Exocytose
nette. Discrets foyers de spongieuse. Bande claire avec manifeste
infiltration histio-monocytaire. Rares polynucléaires. Pas d'éosino-
cytes. Infiltration lobulée à limites floues. Histiocytes le plus souvent
épithélioïdes au centre, avec cellules géantes. Coulées lympho-mono-
cytaires périphériques. Quelques polynucléaires neutrophiles, pas
d'éosinocytes. Pas de bacilles ni de granulation acido-résistantes
visibles.

2° RÉSULTATS OBTENUS

a) Chez les malades porteurs de lèpre.

Forme de lèpre	Réactions précoces			Réactions tardives		
	Positives	Douteuses	Négatives	Positives	Douteuses	Négatives
Lépromateuse . (73 cas)	49 (67,12%)	0	24 (32,88%)	48 (65,75%)	4 (5,48 %)	21 (28,77%)
Borderline (5 cas)	3 (60 %)	0	2 (40 %)	3 (60 %)	2 (40 %)	0
Indéterminée .. (9 cas)	3 (33,33%)	0	6 (66,67%)	4 (44,45%)	3 (33,33%)	2 (22, 22%)
Tuberculoïde . (61 cas)	30 (49,18%)	2 (3,28 %)	29 (47,54%)	38 (62,30%)	4 (6,55 %)	19 (31,15%)

b) Chez les non-lépreux (8 malades du Service de Dermatologie + 1 sujet sain).

Réactions précoces		Réactions tardives	
Positives	Négatives	Positives	Négatives
8	1	7	1
		(une réaction n'a pu être observée après le 20 ^e jour	

C. RÉACTIONS AU B.C.G.-TEST.

1^o ETUDE CLINIQUE

Nous avons retrouvé là encore des réactions précoces et des réactions tardives parmi les 120 tests que nous avons effectués.

— *Réaction précoce.*

Elle peut apparaître dès la 24^e heure et présente son intensité maximum vers le 3^e ou 4^e jour. Sa durée est assez variable, proportionnellement à l'intensité : les faibles réactions disparaissent au 5^e jour, les réactions intenses peuvent durer très longtemps, jusqu'à ce qu'elles se modifient pour réaliser la réaction tardive.

C'est un érythème papuleux classique qui peut être vésiculeux et au niveau duquel il peut exister une sensation de brûlure et de prurit.

— *Réaction tardive.*

Elle peut apparaître isolément, 15 jours après l'injection, sans être précédée par une réaction précoce.

Il est difficile de fixer la date de son intensité maximum, car elle persiste longtemps, surtout si cette intensité est forte.

Elle débute par la formation d'une papule de 5 à 8 mm, qui s'organise ensuite en un nodule dont la tendance au ramollissement est fréquente. On voit alors se constituer une infiltration nodulaire ulcéro-croûteuse et suintante, qui peut ressembler à un *molluscum contagiosum* infecté et même, dans certains cas, à une lésion de petite gomme tuberculeuse. L'évolution chronique de cette nécrose nous avait inquiété lors de notre première série de tests, aussi avons-nous soumis, pour les séries suivantes, nos ampoules de B.C.G. lyophilisé à un chauffage au bain-marie bouillant pendant 5 heures au lieu de 2 h 1/2.

Malgré cette précaution, certains sujets ont présenté un B.C.G.-test tardif ulcéro-nécrotique avec une longue durée d'évolution (n° 283 : injection le 8 avril 1963, guérison totale en juillet).

Nous n'avons pas pratiqué de biopsie pour cette série de tests.

2° RÉSULTATS OBTENUS

a) Chez les malades porteurs de lèpre (48 cas).

Forme de Lèpre	B.C.G.-test précoce		B.C.G.-test tardif	
	Positif	Négatif	Positif	Négatif
<i>Lépromateux</i> (23 cas)	7 (30,43 %)	16 (69,57 %)	19 (82,60 %)	4 (17,40 %)
<i>Tuberculoïde</i> (25 cas)	12 (48 %)	13 (52 %)	22 (86 %)	3 (14 %)

b) Chez les non-lépreux (enfants de moins de 12 ans).

Catégories d'enfants	B.C.G.-test précoce			B.C.G.-test tardif	
	Positifs	Douteux	Négatifs	Positifs	Négatifs
1. Enfants de lépreux (I.H.S.), vaccinés au B.C.G. (34 cas)	29 (85,29 %)		5 (14,71 %)	31 (91,17 %)	3 (8,83 %)
Non vaccinés (7 cas)	2 (28,57 %)		5 (71,43 %)	3 (42,86 %)	4 (57,14 %)
2. Enfants de Service de Pédiatrie	13 (42 %)	1 (3 %)	17 (55 %)	18 (72 %)	7 (28 %)
	Sur 31 cas			Sur 25 cas	

D. RÉACTIONS A LA TUBERCULINE (réactions de Mantoux).

1^o ETUDE CLINIQUE

Nous ne considérons dans ce chapitre que les 81 tests qui ont été effectués par nous-même, sous forme d'injections intradermiques de 100 UI chez les adultes, et de 10 UI ou 20 UI chez les enfants.

C'est le seul antigène qui n'ait donné lieu qu'à des réactions dites précoces (photo n^o 8).

La réaction apparaît après la 24^e heure et présente le maximum d'intensité vers le 3^e jour, parfois vers le 4^e jour.

C'est une réaction érythémateuse, avec infiltration dermique plutôt mal limitée, de 5 à 8 mm, parfois plus. Les réactions intenses peuvent être vésiculeuses mais très rarement bulleuses, et il n'y a jamais de nécrose. Les ulcérations que nous avons pu voir étaient, là encore, des lésions de grattage consécutives au prurit ou à la sensation de brûlure.

Elle disparaît rapidement sans laisser de trace, sauf lorsqu'il y a eu vésiculation de l'épiderme qui peut alors présenter un certain degré de desquamation.

A côté de ces petits signes fonctionnels, il nous a été permis d'observer, chez des malades lépromateux, des réactions générales avec fièvre élevée, douleurs musculaires et articulaires, exacerbation des symptômes cutanés, ceci d'autant plus facilement qu'il existait en même temps une réaction précoce à la Marianine intense.

Mais nous avons observé une réaction lépreuse classique chez un malade lépreux qui n'avait reçu qu'une injection intradermique de Tuberculine.



Photo n° 8

Réaction de Mantoux + + +.

Infiltration érythémateuse de 12 mm. avec vésicules (Tuberculine de l'Institut Mérieux : 100 UI).

(Institut Marchoux, de Bamako.)

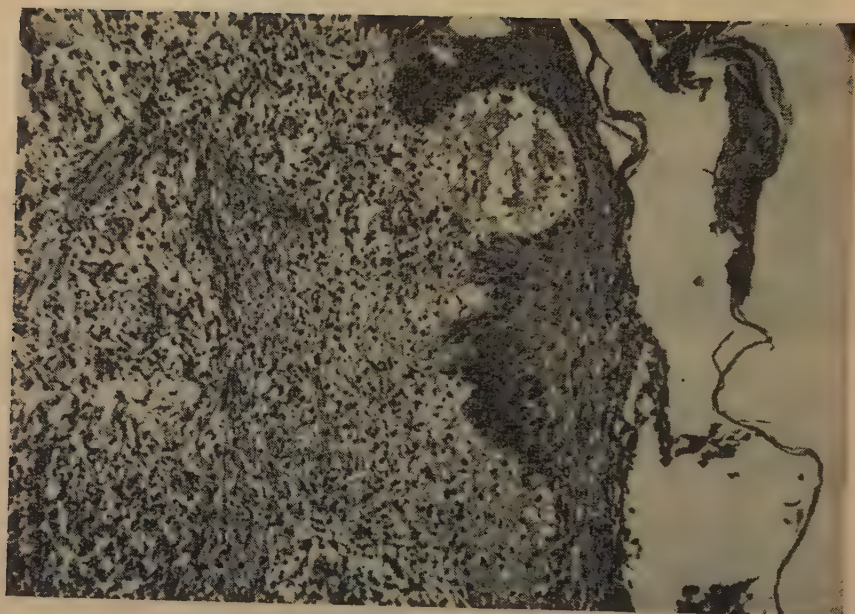


Photo n° 9

Réaction de Mantoux

Image histologique d'ensemble (8699 C)

2° RÉSULTATS OBTENUS

a) Chez les malades porteurs de lèpre.

Formes de lèpre	Positives	Douteuses	Négatives
Lépromateuse (27 cas)	13 (48,14 %)	1 (3,72 %)	13 (48,14 %)
Borderline (3 cas)	2 (66,67 %)	0	1 (33,33 %)
Indéterminé (5 cas)	2 (40 %)	1 (20 %)	2 (40 %)
Tuberculoïde 15 cas)	5 (33,33 %)	3 (20 %)	7 (46,67 %)

b) Chez les non-lépreux (31 enfants du Service de Pédiatrie).

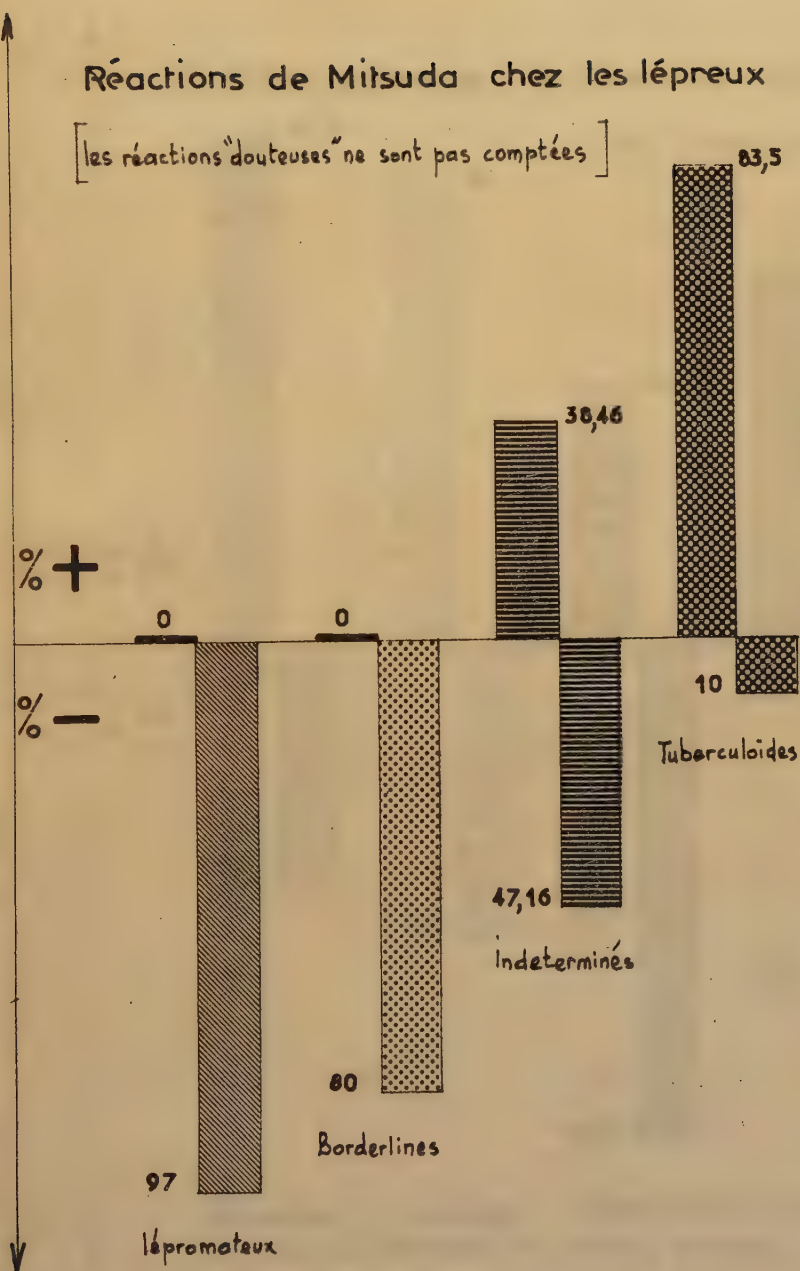
Positives : 7 (22.6 %).

Douteuses : 6 (17,4 %).

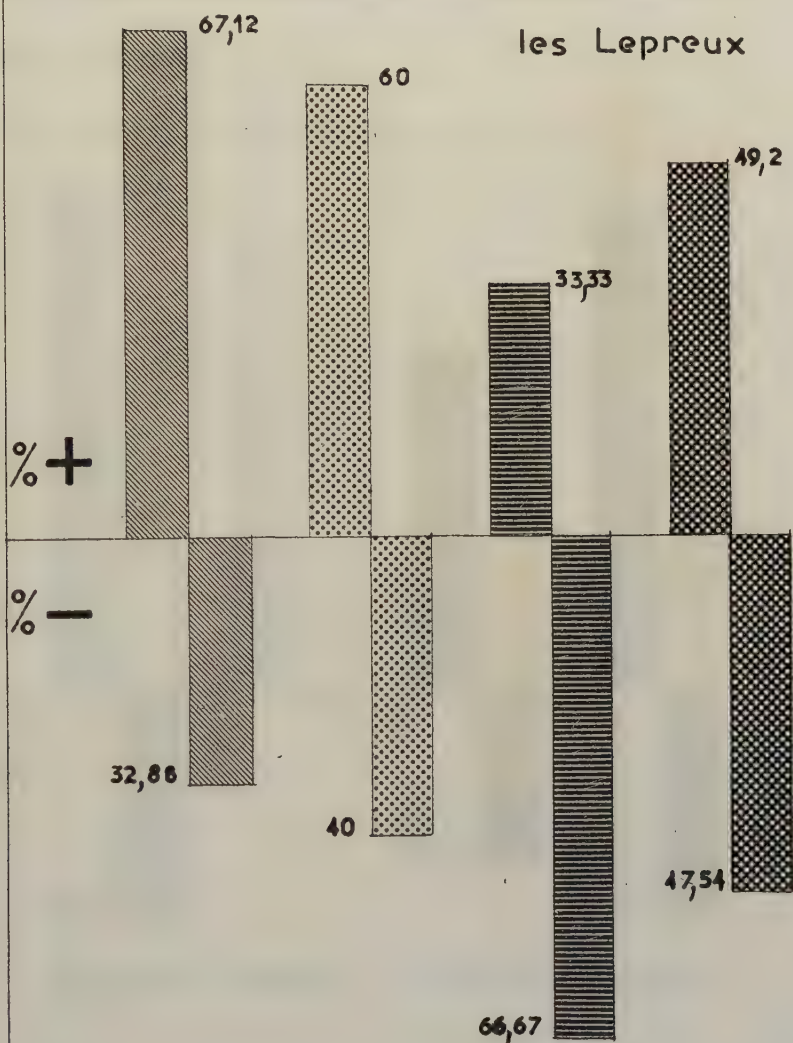
Négatives : 18 (60 %).

Réactions de Mitsuda chez les lépreux

[les réactions "douteuses" ne sont pas comptées]



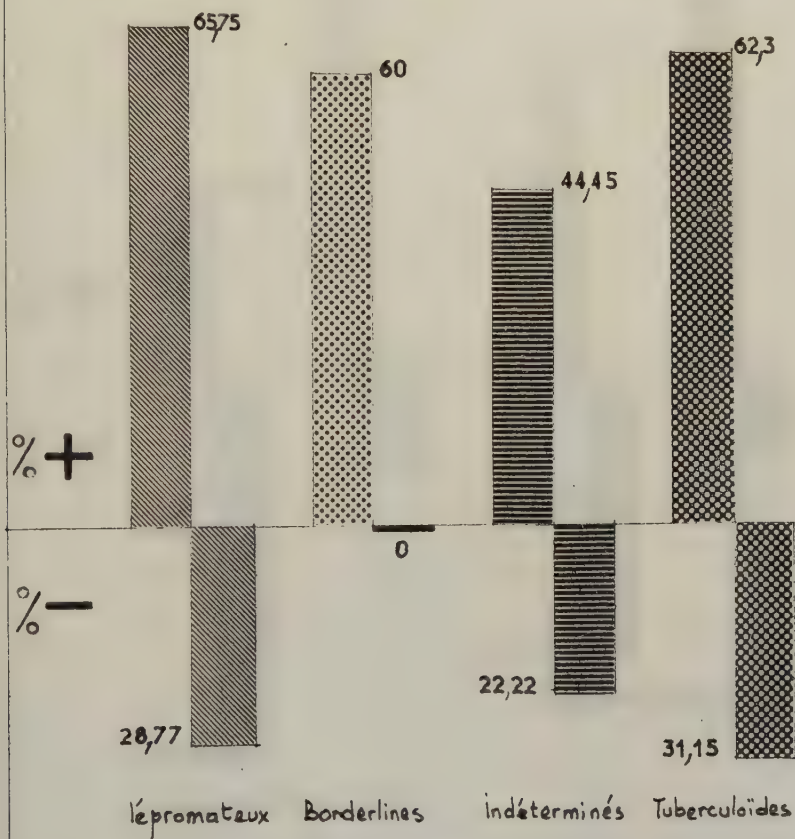
Réactions précoces à la Marianine chez les Lèpreux



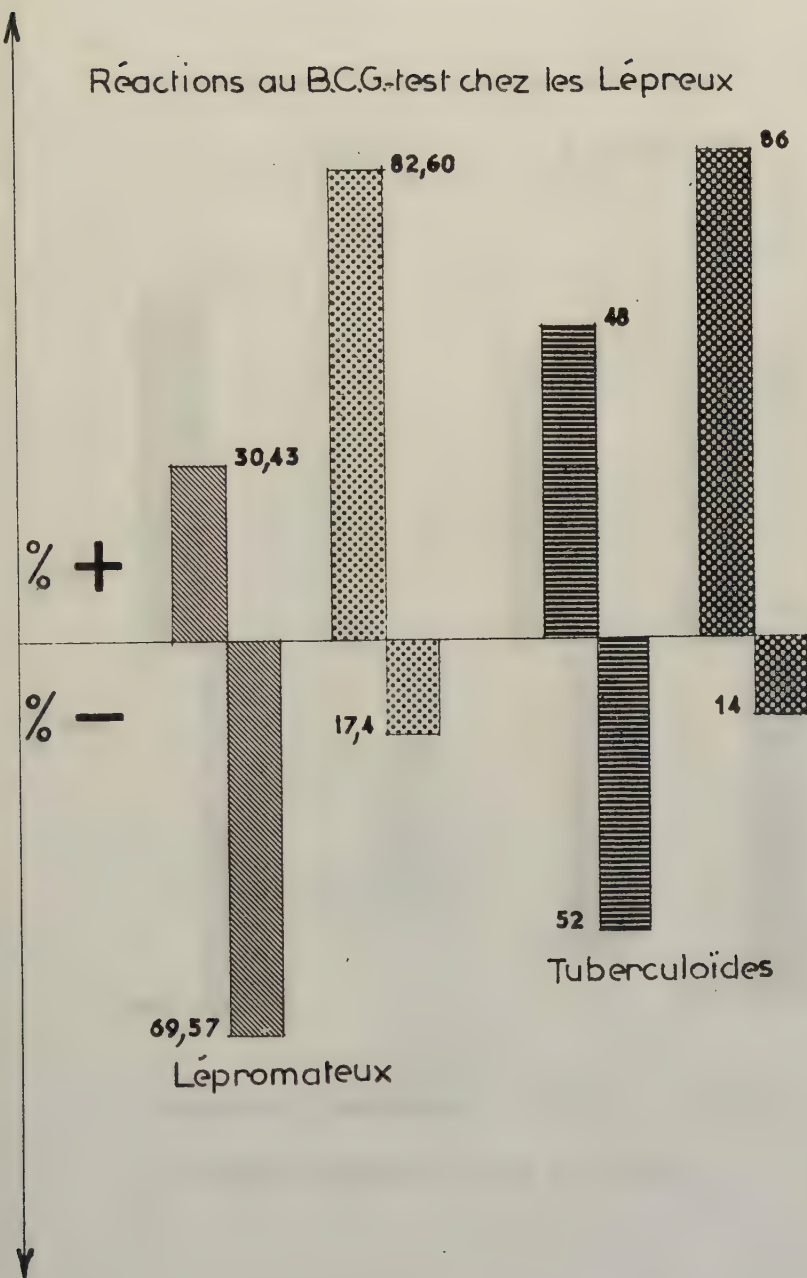
lépromateux Borderlines Indéterminés Tuberculoïdes
[les réactions "douteuses" ne sont pas comptées]

Réactions tardives à la Marianine chez les Lépreux

[les réactions "douteuses" ne sont pas comptées]

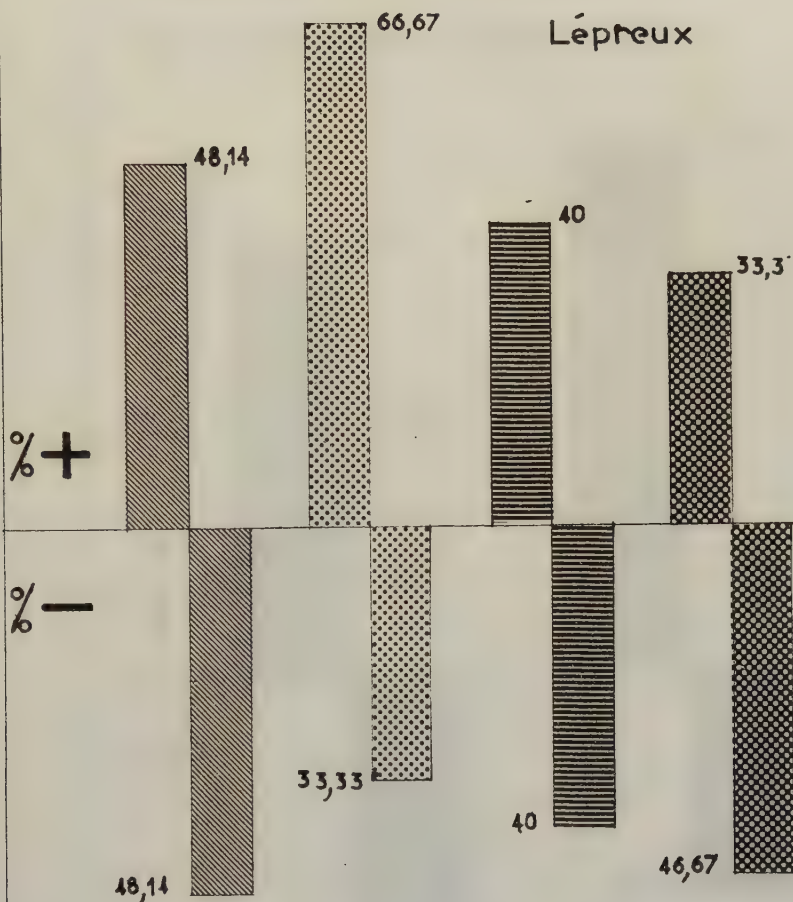


Réactions au B.C.G.-test chez les Léproux



Réactions à la Tuberculine chez les

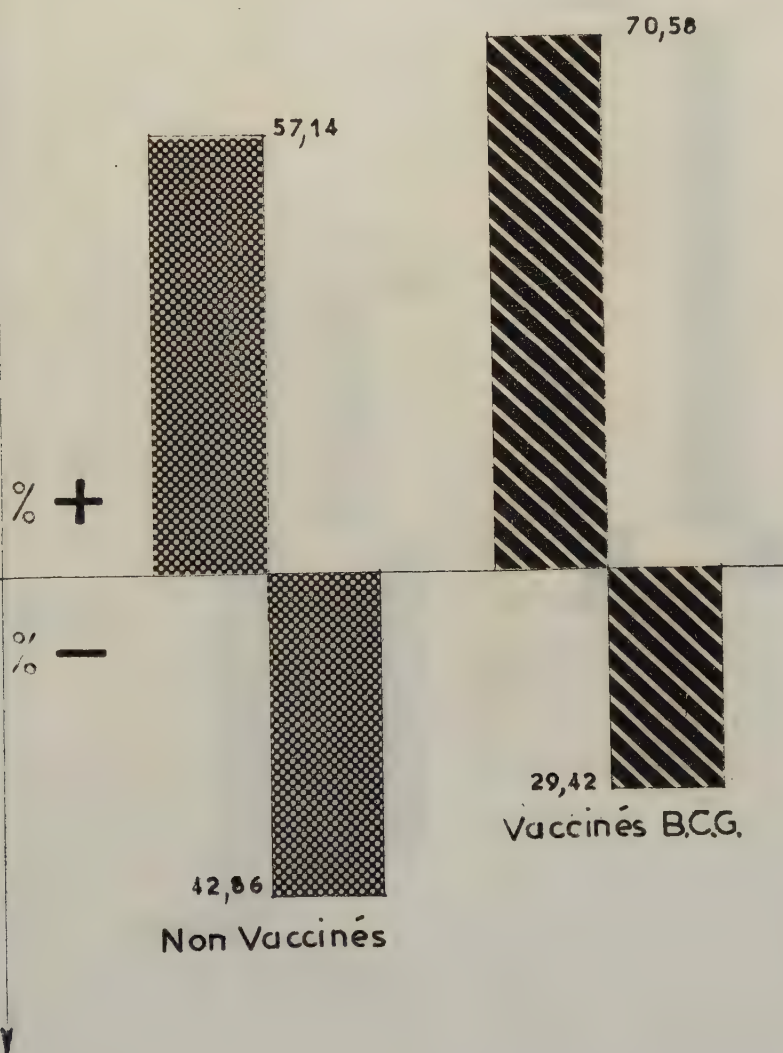
Lépreux



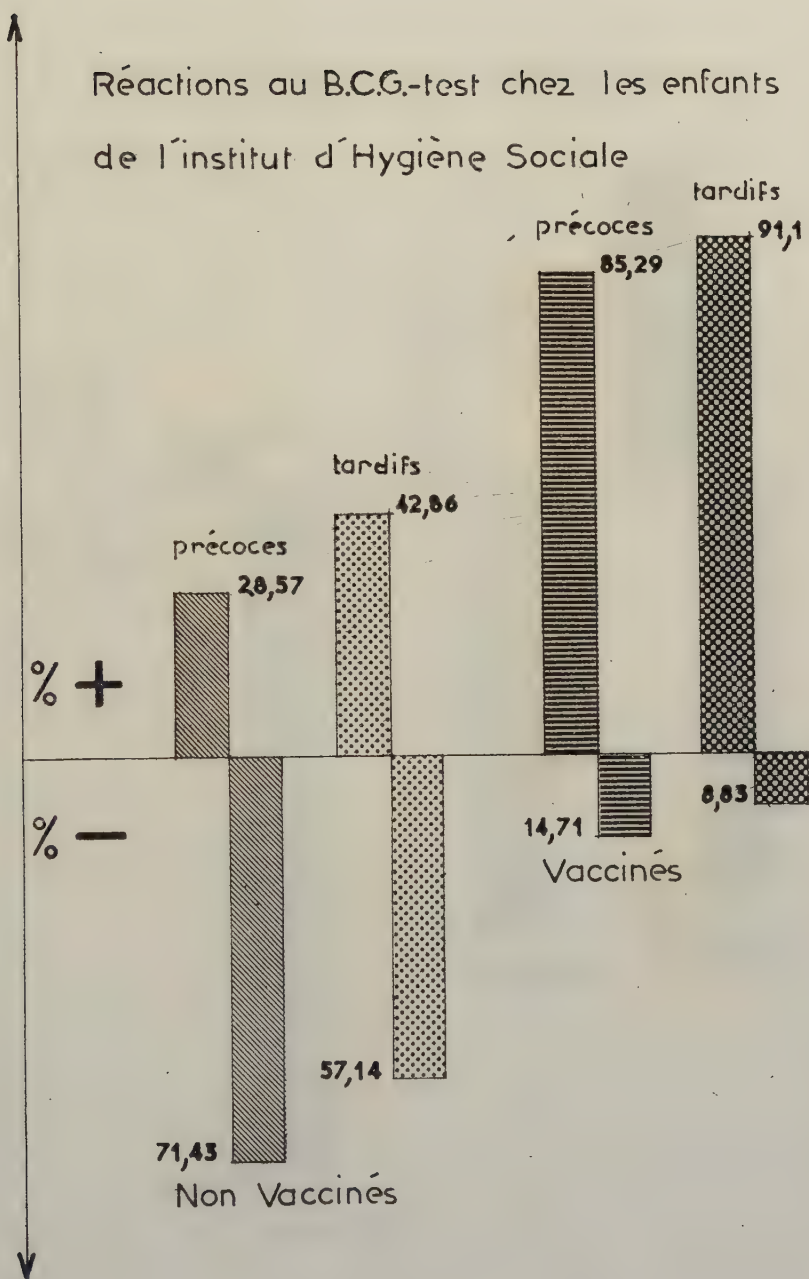
Lépromateux Borderlines Indeterminés Tuberculoïdes

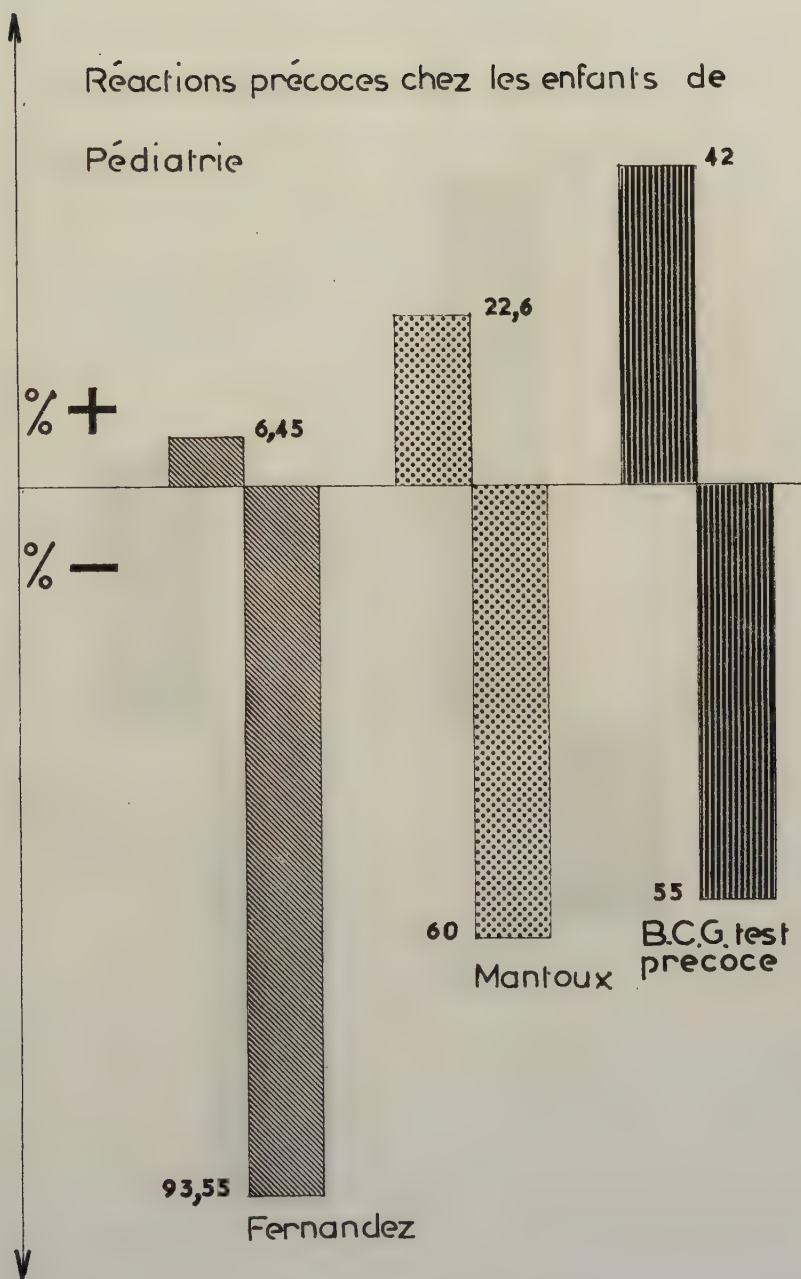
[les réactions "douteuses" ne sont pas comptées]

Réactions de Mitsuda chez les enfants
de l'Institut d'Hygiène Sociale

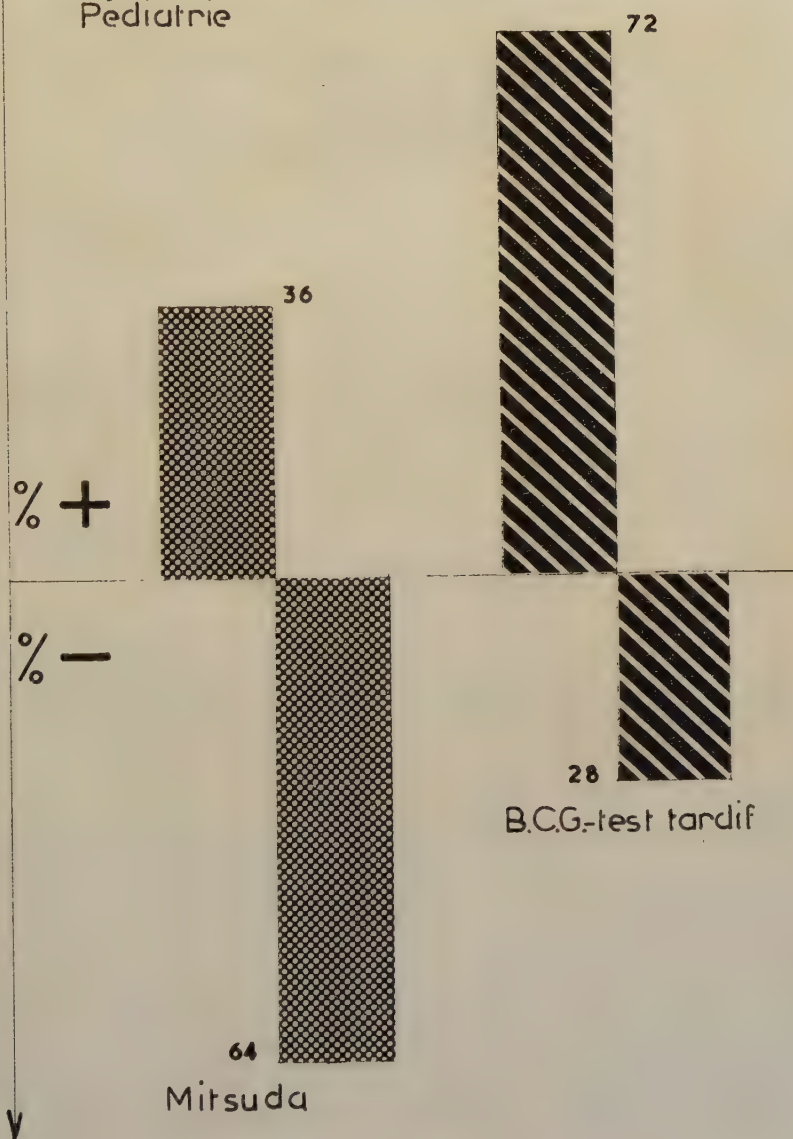


Réactions au B.C.G.-test chez les enfants de l'Institut d'Hygiène Sociale





Réactions tardives chez les enfants de
Pédiatrie





CHAPITRE V

ÉTUDE COMPARATIVE DES DIFFÉRENTES RÉACTIONS INTERPRÉTATIONS

Nous avons pu voir, au cours de l'exposé des résultats de ces tests, qu'il existe certaines analogies et certaines différences. Ces analogies existent sur le plan clinique et sur le plan histologique, tant pour ce qui concerne les réactions précoces, que pour les réactions tardives.

Certaines différences existent aussi, mais essentiellement en fonction des catégories de malades auxquels on s'adresse.

1^o ANALOGIES

SUR LE PLAN CLINIQUE

a) *Réactions précoces.*

Le B.C.G.-test précoce, la Marianine précoce et la réaction de Fernandez ressemblent à la réaction de Mantoux (photos n^{os} 10 et 11).

Leurs dates d'apparition sont tout à fait superposables ainsi que leurs aspects cliniques. Dans tous les cas il s'agit d'une réaction infiltrative avec érythème, plus ou moins accentué, au 3^e jour de l'évolution. Il faut néanmoins faire une réserve en ce qui concerne la réaction précoce à la Marianine chez les malades lépromateux : nous l'inscrivons d'ailleurs au paragraphe des différences. Cette unicité sur le plan clinique ne doit pas nous surprendre. Tous ces antigènes contiennent une toxine bactérienne qui suscite dans le système de défense de l'organisme une réaction uniforme de type hyperergique.

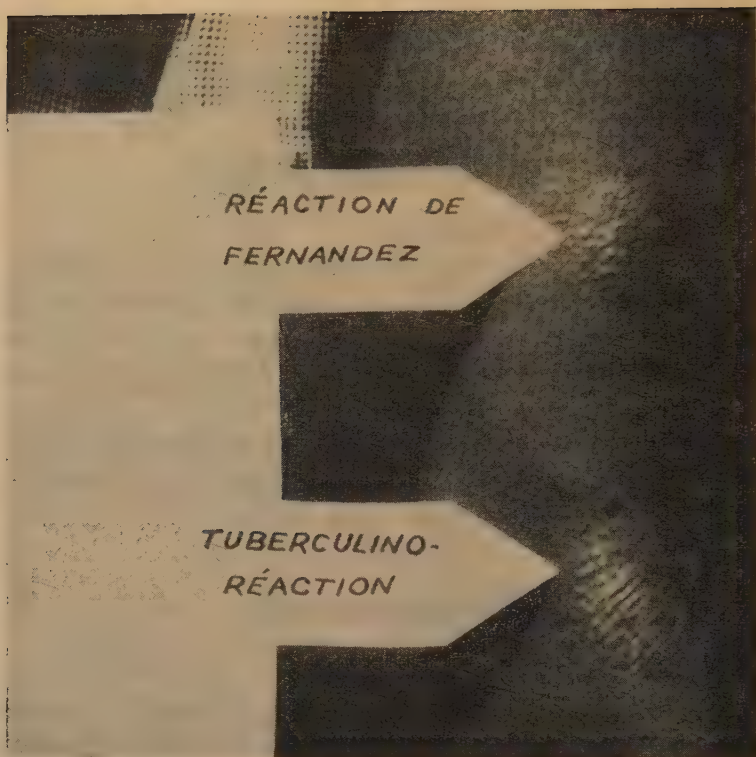


Photo n° 10

En haut, réaction de Fernandez.

En bas, réaction de Mantoux.

On remarquera que l'aspect clinique des deux réactions est tout à fait identique.

(Institut Marchoux, de Bamako.)



Photo n° 11

Au bras droit, réaction précoce à la Marianine.

Au bras gauche, réaction de Mantoux.

Ces deux réactions (+++) ont entraîné une fièvre de réaction chez ce malade lépromateux.

On remarquera la similitude et l'intensité de ces deux réactions.

(Institut Marchoux, de Bamako.)

On admet que la Tuberculine fait appel à l'imprégnation tuberculeuse et à elle seule.

Que faut-il penser des autres antigènes ?

Le *B.C.G.-test* fait, lui aussi, appel à l'imprégnation tuberculeuse, avec une sensibilité toute particulière. On est toutefois surpris par le nombre considérable de *B.C.G.-tests* positifs, en particulier chez les enfants qui présentent une réaction de Mantoux négative. On compte en effet 42 % de *B.C.G.-tests* précoces positifs chez les enfants du Service de Pédiatrie, alors qu'il n'y a que 22,6 % de réactions de Mantoux positives, et que le pourcentage des cas d'enfants vaccinés avec le *B.C.G.* ne dépasse pas 25 %.

On pourrait peut-être penser que la Tuberculine que nous avons utilisée avait un titrage insuffisant (10 ou 20 UI) par rapport au titrage de notre *B.C.G.-test* (1 mg au ml).

Ceci d'autant plus facilement que 58 % des enfants testés au Service de Pédiatrie avaient plus de 5 ans : au-delà de cet âge, la tuberculisation pourrait être beaucoup plus importante. Chez les enfants de lépreux testés à l'Institut d'Hygiène Sociale (81,2 % de moins de 5 ans, et 82,5 % de vaccinés par le *B.C.G.*) on ne trouve en effet que 28,57 % de *B.C.G.-tests* précoces positifs.

Cette constatation semble rejoindre l'opinion exprimée par les phtisiologues qui travaillent en milieu africain et qui considèrent que les tests tuberculiniques par voie intradermique chez les sujets de race noire doivent être effectués avec une Tuberculine dont le titrage est supérieur à celui qui est généralement utilisé pour les sujets de race blanche. M. le Pr SADGE avait d'ailleurs attiré notre attention sur ce sujet. Dans sa thèse sur « La tuberculose hépatique chez l'enfant africain », Vincent CHAMPENOIS souligne cette particularité.

Chez les malades porteurs de lèpre, le *B.C.G.-test* précoce est un peu plus fréquemment positif dans les formes tuberculoïdes que dans les formes lépromateuses (48 % au lieu de 30,43 %).

On constate l'inverse pour les réactions de Mantoux :

48,14 % de réactions positives chez les lépromateux, 33,33 % chez les tuberculoïdes.

Quant à la réaction de Fernandez, observée tout à fait exceptionnellement dans 3 cas de lèpre lépromateuse, elle n'a été positive que dans 12 cas de lèpre tuberculoïde, sur 91 cas testés (13,3 %).

La *Marianine* précoce, par son allure clinique, se rapproche assez de la réaction de Mantoux. Nous pensons qu'il s'agit ici essentiellement d'une question de concentration. Ce sont surtout les fortes tuberculino-réactions effectuées avec 100 UI qui présentent des analogies considérables avec la *Marianine* précoce. Nous avons vu que ces deux antigènes sont capables de déclencher de véritables réactions lépreuses chez les malades lépromateux.

Mais les analogies s'arrêtent là, car, nous le verrons, il n'y a pas de parallélisme entre ces réactions.

Le problème de savoir si cet antigène fait appel à l'imprégnation hansénienne ou tuberculeuse reste bien délicat.

Si nous avons vu de fortes réactions chez les malades lépromateux, nous en avons observé aussi chez des sujets non-lépreux (malades du Service de Dermatologie et sujet sain).

Notons que 13 réactions précoces positives à la *Marianine* correspondent à une tuberculino-réaction positive, chez des sujets lépromino-négatifs (sur 31 cas ayant reçu les trois antigènes) et que 13 réactions précoces négatives correspondent à une tuberculino-réaction négative.

Ces rapports ne semblent pas suffisants pour permettre de dire que la sensibilité à la *Marianine* dépend de la sensibilité à la Tuberculine. Une seule chose est certaine, c'est que le test avec la *Marianine* ne possède aucune valeur diagnostique et pronostique pour la maladie de Hansen.

b) *Réactions tardives.*

Le B.C.G.-test tardif et la Marianine tardive ressemblent à la réaction de Mitsuda (sauf dans la lèpre lépromateuse).

Dans tous les cas, il y a formation d'un nodule bien circonscrit, dépliant l'épiderme qui devient brillant.

On n'observe pas de phénomènes généraux à ce stade.

Les comparaisons entre B.C.G.-test tardif et réaction de Mitsuda nous semblent particulièrement intéressantes dans les groupes d'enfants contacts-lépreux.

A l'Institut d'Hygiène Sociale, nous constatons, en effet, 70,58 % de réactions de Mitsuda positives chez les enfants vaccinés avec le B.C.G. (82,5 % contre 57,14 % chez les non-vaccinés.

Chez les enfants du Service de Pédiatrie, il n'y a que 36 % de Mitsuda positifs et le pourcentage de vaccinés par le B.C.G. n'atteint que 25 %.

	Vaccinés B.C.G.	Mitsuda positive	B.C.G.-test tardif positif
<i>Pédiatrie</i>	25 %	36 %	72 %
<i>Institut d'Hygiène Sociale</i>	82,5 %	70,58 %	83 %

Ces comparaisons exprimées en pourcentages nous donnent une idée générale des concordances.

Il est possible de les exprimer d'une manière plus précise en regardant quelles sont les réactions tardives du B.C.G.-test en fonction de la réaction de Mitsuda.

On constate les résultats suivants :

Sur 28 Mitsuda positifs : 27 B.C.G.-tests tardifs positifs,
1 B.C.G.-test tardif négatif.

Sur 13 Mitsuda négatifs : 6 B.C.G.-tests tardifs négatifs,
7 B.C.G.-tests tardifs positifs.

Cette concordance existe donc d'une manière suffisamment frappante pour que l'on puisse penser qu'en milieu lépreux le B.C.G.-test risque d'être influencé par l'imprégnation han-sénienne.

SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE

On retrouve les mêmes analogies :

Les *réactions précoces* dues à la Marianine, au B.C.G.-test et à la Lépromine sont du type hyperergique avec ses caractères : œdème, infiltrat polymorphe contenant des polynucléaires, vastes plages de nécrose. Ces infiltrats contiennent des bacilles alcooloo et acido-résistants.

La réaction de Mantoux donne une image histologique comparable, mais sans bacilles alcooloo et acido-résistants.

Les *réactions tardives*, obtenues avec ces différents antigènes, donnent des infiltrats du type tuberculoïde avec des cellules épithélioïdes et des cellules géantes de type Langhans. On note très souvent des petits foyers nécrotiques.

Enfin à ce stade, les bacilles alcooloo et acido-résistants ont disparu. Cette constatation serait conforme à la loi de Jodassohn et Lewandowsky qui attribue la structure tuberculoïde à la phagocytose des bacilles.

2° DIVERGENCES.

Dès que l'on s'adresse aux malades porteurs de lèpre lépromateuse, ces divergences apparaissent *sur le plan clinique*.

La *Marianine* provoque souvent de fortes réactions locales, accompagnées de réactions focales et surtout générales qui ont parfois tous les caractères de la fièvre de réaction.

Les pourcentages de réactions précoces positives sont légèrement supérieurs : 67,12 % contre 49,18 % dans les formes tuberculoïdes. Par contre, pour les réactions tardives, les pourcentages sont voisins (65,75 % et 62,3 %). Mais ces chiffres sont trop moyens pour qu'on puisse leur attribuer une signification précise.

La positivité des réactions à la Marianine, tant dans les différentes formes de lèpre que chez les sujets non lépreux, semble être due aux parentés immunologiques qui existent

entre les différents bacilles acido et alcool-résistants (bacille de Koch et bacille de Hansen en particulier). Mais il est permis de penser que d'autres bacilles, pathogènes ou non pathogènes, rencontrés par ces sujets au cours de leur existence, sont susceptibles de provoquer la formation d'anticorps, humoraux ou tissulaires, et d'entraîner la production d'une réaction dermique à l'injection de la Marianine. Enfin, parmi ces bacilles, *M. ulcerans*, *M. balnei*, *B. de Frienman*, etc, le *Mycobacterium marianum* pourrait être inscrit lui-même.

Ces coallergies entre certaines mycobactéries alcool et acido-résistantes, comme l'ont montré GERNEZ-RIEUX et MONTESTRUC, Lise CHOUCROUN, BOUJNAH, TUMA et SILVA, sont vraisemblablement liées à des anticorps lipo-poly-saccharidiques communs à ces différents bacilles. Ces anticorps communs sont probablement en rapport avec la structure de l'enveloppe de ces bacilles. Leur spécificité est relative, d'où les divergences observées suivant la catégorie des sujets testés.

La concordance entre Marianine et Lépromine, ou Marianine et B.C.G.-test, ou enfin Marianine et Tuberculine atteint à peine 50 %.

Bien que les pourcentages puissent paraître au premier abord comparables, il est capital d'insister sur le fait qu'il n'y a pas de parallélisme entre ces différentes réactions.

La *Lépromine* nous a donné des résultats très classiques et nous pensons que ce fait est important pour apprécier la valeur de la préparation de cet antigène qui, nous l'avons exposé, reste d'un style artisanal.

Il est, en effet, capital de constater qu'elle a toujours donné des résultats négatifs chez les lépromateux.

Cette négativité de la réaction de Mitsuda chez les lépromateux peut d'ailleurs représenter sa spécificité et c'est là qu'elle prend toute sa valeur pronostique dans la lèpre.

On aboutit pratiquement aux équations suivantes chez les lépreux :

Mitsuda — = bacilles dans les lésions,

Mitsuda + = pas de bacilles.

Ceci donne à la réaction de Mitsuda une grande importance sur le plan épidémiologique.

L'intensité des réactions observées chez les sujets sains contacts-lépreux (infirmiers-religieuses-médecin) mérite d'être soulignée. Elle semble traduire une forte lutte avec le bacille de Hansen et une défense importante. Il peut être permis de lui attacher la valeur d'une réaction d'immunité.

Sur le plan histologique.

Les images histologiques de la réaction de Mantoux sont comparables à celles de la réaction de Fernandez, mais il y a davantage d'infiltrat à distance et d'œdème interstitiel. Et il y a des éosinophiles.

Chez les lépromateux, la réaction précoce à la Marianine donne une structure lépromateuse, si bien qu'une fois nous avons cru avoir prélevé un léprome (*Obs. n° 114*). Cette particularité histologique confirme ce que nous avons observé sur le plan clinique, (réaction locale et réaction focale).

L'interprétation de ces faits reste complexe, d'autant plus qu'il n'est pas possible de savoir si les bacilles alcool et acido-résistants qui sont révélés par la coloration de Ziehl Neelsen sont des bacilles de Hansen ou des *M. marianum* contenus dans l'antigène injecté.

Enfin, la présence de foyers nécrotiques dans les réactions tardives obtenus avec les différents antigènes pourrait peut-être permettre de les distinguer des simples réactions par corps étrangers, comme le granulome silicotique. Dans ce dernier, en effet, il n'y a pas de foyer de nécrose.

CONCLUSIONS

On peut admettre qu'il existe des coallergies entre le bacille de Hansen, le bacille de Koch et certaines mycobactéries alcoolo et acido résistantes comme le *Mycobacterium marianum*.

La seule spécificité de la réaction de Mitsuda est sa négativité dans les formes lépromateuses et c'est là qu'elle prend toute sa valeur pronostique, et sa valeur sur le plan épidémiologique.

Elle est plus souvent positive chez les sujets vaccinés par le B.C.G. que chez les non vaccinés.

L'injection des antigènes, *Marianum* en particulier, même préparés avec des bacilles tués, n'est pas sans danger chez les lépromateux. Elle peut provoquer de véritables fièvres qui ont les caractères des fièvres de réaction.

Pour tester l'allergie tuberculeuse, il est préférable d'utiliser la réaction de Mantoux obtenue avec la Tuberculine. En effet, actuellement, pour apprécier l'effet de la vaccination par le B.C.G., on utilise souvent le B.C.G.-test qui est plus sensible que la réaction de Mantoux. En pays d'endémie lépreuse, le B.C.G.-test risque d'être influencé par l'imprégnation hansenienne.

Sur le plan histologique, la réaction tuberculoïde à aspect de sarcoïdose est donnée indifféremment par les trois antigènes, alors que la réaction lépromateuse est donnée seulement par les antigènes tuberculeux et *Marianum*, mais non par la Lépromine.

On peut semble-t-il poser la question de savoir si cette négativité tient à la déficience du taux antigénique de la Lépromine.

Vu, LE DOYEN :

J.-F. CIER.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :

P^r COUDERT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 25 novembre 1963.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL
DE L'UNIVERSITÉ,

P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. BASSET A. — Allergies dans la lèpre et la tuberculose. *Sem. Hôp. Paris*, août, 1957, **33**, n° 78-79, 2999-3001.
2. BASSET A. et BOUJNAH. — La réaction de Middlebrook. Dubos dans le lèpre. *Soc. Dermat. et Syph. Paris*, 8 janvier 1953.
3. BASSET A. et CHOUCROUN L. (M^{lle}). — Recherche et dosage d'anticorps polysaccharidiques dans le sérum des lépreux. *Soc. Dermat. et Syph. Paris*, 8 janvier 1953.
4. BECHELLI L.-M. — The influence of repeated lepromin testing on the Mitsuda reaction in healthy people. *Intern. Journal of leprosy*, 1959, **27** (3), p. 228.
5. BLANC M. et PROST M.-T. — Recherches cliniques sur les propriétés immunologiques et thérapeutiques de l'antigène « Marianum ». *Rev. col. Méd. Chir.*, 15 déc. 1955, **27**, n° 241, 226-236.
6. BLANC M., PROST (M^{lle}), LEMAIRE M.-M., KUNA E. et N'KOA J.-M. — Etude immunologique de l'antigène « Chauviré ». *Annales de Biologie Clinique*, n° 1012, oct.-déc. 1954.
7. BUU HOI N.-P. et BANG T.-V. — Réaction de la peau des lépreux aux injections intradermiques d'acides gras provenant du bacille tuberculeux. *Rev. Franç. Et. Clin. Biol.*, sept. 1958, **3**, n° 7, 770-773, 6 fig.
8. CHAMBON L. et DESTOMBES P. — Allergies à la tuberculine et à la lépromine et vaccination B.C.G. chez les lépreux. *Bull. Soc. Patho-Exot.*, 1956, n° 3, p. 414.
9. CHAUSSINAND R. et VIETTE M. — Peut-on utiliser la vaccination par le « *Mycobacterium marianum* » dans la prophylaxie et la thérapeutique de la lèpre ? *Bull. Acad. nat. Méd.*, 22 fév.-1^{er} mars 1955, **139**, n° 7-8, 165-169.
10. DOULL, GUINTO et MABALAY. — The origin of natural reactivity to lepromin. The association between the Mitsuda reaction and reactions to graded doses of tuberculine. *Int. Journ. of Leprosy*, 1959, **27**, p. 31-42.
11. DUPOUX J.-E.-A. — *A propos de quelques cas de réactions de Mitsuda positives en dehors de la lèpre*. Thèse Bordeaux, 1955.

12. FERNANDEZ J.-M.-M. — Estudio comparativo de la reaccion de Mitsuda con las reacciones tuberculinicas. *Rev. Argentina dermatolog.*, 1939, 23, 425-453.
13. FERNANDEZ J.-M.-M. — Lèpre et tuberculose. *Archiv. of Dermatology*, janv. 1957, 75, n° 1, 101-106.
14. FLANDRIN Ch., BASSET A. et JEANSON. — Valeur diagnostique et pronostique de la réaction à la Léproline. *Soc. Dermat. et Syph. Paris*, 14 déc. 1944.
15. FLOCH H. — Sur la réaction de Mitsuda. Intradermo-réaction à l'aide d'extrait phéniqué de peau normale. *Intern. Journ. of Leprosy*, 1956, 24 (3), p. 292.
16. FLOCH H. et DESTOMBES. — Allergie et para-allergie dans la lèpre. Réaction de Mitsuda. Allergie lépreuse et allergie tuberculeuse. Vaccination par le B.C.G. *Int. Journal of Leprosy*, 1950, 18, 177.
17. GATÉ J. et ROUSSET J. — Actions des injections intradermiques d'un nouvel antigène sur les réactions immunologiques dans la lèpre et la tuberculose. *Memoria del VI congreso internacional de leprologia*, Madrid, 1953, pp. 388-390.
18. GIRARD G. — A propos des relations entre la lèpre et la tuberculose, deux documents peu connus. *Rev. de Méd. et d'Hyg. d'O.M.*, 15 avril 1961, n° 297, 54.
19. GUINTO, MABALAY and DOULL. — Reactivity of children to lepromin and various tuberculins, as affected by recent and older B.C.G. vaccination. *Int. journal of Leprosy*, 1962, 30 (3), pp. 284-290.
20. GUINTO R.-S. and WADE H.-W. — Result of tests with serials dilution of lepromin in separate groups of normal young children. With a comparaison of two lepronins and the Dharmendra antigen. *Intern. Journ. of Leprosy*, 26 (4), p. 328.
21. IGNACIO J.-L., PALAFOZ C.-A. et JOSE F.-A. — Mitsuda reactions induced by repeated lepromin testing in children removed at birth from their leprous parents. *Int. Journal of Leprosy*, 1155, n° 3, p. 259.
22. KOOLIJ R., GERRIJSEN T.-H. — Nature des réactions de Mitsuda et de Kvein. *Dermatologica* (Suisse), 116, 1, 1958.
23. LOPEZ DE FARIA J. — Contribuição ao cohecimento da natureza da reação de Mitsuda. *Departamento de Imprensa Nacional*. Rio de Janeiro, 1953.
24. MONTEL M.-L.-R.). — Les Inconnues du problème de la lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, sept-oct. 1958, 51, n° 5, 698-708.

25. MONTESTRUC E. — Evolution de l'I.D.R. léprominique au cours de la vaccination par le B.C.G. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, n° 4, pp. 472-473.
26. MONTESTRUC E. — Le B.C.G. possède une communauté antigénique avec le bacille de Hansen dont ne peut se prévaloir le « *mycobacterium marianum* ». *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1955, 48, n° 5, 629-631.
27. MONTESTRUC E. — Quelle est la part de la réaction de Mitsuda dans les critères du blanchiment et de la cessation du traitement des malades atteints de lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1959, p. 742.
28. MONTESTRUC E. — Une lépromino-réaction positivée par des injections répétées de lépromine peut-elle être considérée comme le signe d'une immunité antilépreuse ? *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1959, 11, n° 1.
29. MONTESTRUC E. et DESPIERRES G. — La réaction de Mitsuda et le rôle du B.C.G. dans la positivité de cette réaction en milieu indemne de lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1960, n° 4, p. 630.
30. MONTESTRUC E., GARCIN D., BERDONNEAU R. et BENOIST J. — La prophylaxie de la lèpre par le B.C.G. *La Presse Médicale*, 30 mars 1959, 67, pp. 1112-1113.
31. MONTESTRUC E., GARCIN D., BERDONNEAU R. et BENOIST J. — Renseignements obtenus par la pratique simultanée de la tuberculino et de la lépromino-réaction chez les enfants contacts de lépreux apparemment indemnes de lèpre. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1958, n° 2, p. 154.
32. PENSO G., NOEL R., BLANC M. et Sœur MARIE-SUZANNE. — Etudes et recherches sur les mycobactéries. XV. Le *mycobacterium marianum* (PENSO, 1953). Etude microbiologique, pathogénique et immunologique. *Accademia Nazionale dei XL*.
33. POIRIER J. — *Recherches sur les réactions à la léproline en milieux lépreux*. Thèse Paris, 1945.
34. SCHUJMAN S. — Subsequent evolution of the induced Mitsuda reaction in clinically and bacteriologically negative lepromatous cases. *Int. Journ. of Leprosy*, 1956 (24), n° 1, p. 51.
35. SCHUJMAN S. — Tentatives pour positiver la réaction à la lépromine dans les cas lépromateux. *Semana méd.*, 7 avril 1955, 62, n° 3195, 401-408, 7 fig.
36. Sœur MARIE-SUZANNE, SOHIER R. et NOEL R. — Etude comparative d'un bacille acido-résistant isolé par culture d'un lépromome humain et du bacille de Hansen. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1951, t. 81, p. 238.

37. SOUZA-CAMPOS N. — Les conditions qui déterminent la positivité de la réaction de Mitsuda. *Maroc Méd.*, nov. 1957, n° 390, 1015-1099, 8 tableaux.
38. TISSEUIL J. — *De la lèpre*. Libr. Le François, Paris.
39. TISSEUIL J. — *Synthèse de l'allergie*. Libr. Le François, Paris.
40. TISSEUIL J. — La lèpre. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Maladies Infectieuses*.
41. TISSEUIL J. — Les lépromes contaminés par des bacilles tuberculeux ou para-tuberculeux seraient impropres à la préparation de l'antigène de Mitsuda. *Bull. Soc. Path. Exot.*, n° 5, 1961, p. 942.
42. TUMA M. and SILVA C. — Antigenic relationship between the Hansen bacillus and other mycobacteriæ. *Int. Journ. of Leprosy*, 1962, **30**, 1, p. 71-76.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — <i>Présentation du travail effectué</i>	17
1 ^o Mali	17
2 ^o Sénégal	20
3 ^o Sujets sains	30
CHAPITRE II. — <i>Produits utilisés</i>	33
a) Lépromine	33
b) Marianine	34
c) B.C.G.-Test	37
d) Tuberculine	38
CHAPITRE III. — <i>Présentation des résultats</i>	39
CHAPITRE IV. — <i>Etude analytique des résultats</i>	51
a) Réactions à la Lépromine	51
b) Réactions à la Marianine	61
c) Réactions au B.C.G. - Test	72
d) Réactions à la Tuberculine	74
CHAPITRE V. — <i>Etude comparative des différentes réactions.</i>	
<i>Interprétations</i>	79
1 ^o Analogies	79
2 ^o Divergences	85
CONCLUSIONS	89
BIBLIOGRAPHIE	91

